

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° 473

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André GOURDET

Né à Vitry-sur-Seine le 1^{er} Octobre 1907

LA CRISE DOULOUREUSE
HÉPATO-BILIAIRE

SA SIGNIFICATION ET SES RAPPORTS AVEC LA CHOLÉCYSTITE

*Travail de la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière
(Professeur Gosset)*

Président : A. GOSSET, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André GOURDET

Né à Vitry-sur-Seine le 1^{er} Octobre 1907

LA CRISE DOULOUREUSE
HÉPATO-BILIAIRE

SA SIGNIFICATION ET SES RAPPORTS AVEC LA CHOLÉCYSTITE

Travail de la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière

(Professeur Gosset)

Président : A. GOSSET, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIÈRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{me} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET ... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE ... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 J. BEZANÇON... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI.....	Clinique médicale.	BASSET.....	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.....		BROCQ.....	
AUBERTIN.....		CADENAT.....	
BRULÉ.....		GATELLIER.....	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER.....	
CHIRAY.....		MOURE.....	
DONZELOT.....		QUENU.....	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
LIAN.....		VELTER.....	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.....			
SÉZARY.....			
MM.			
ECALLE.....	Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT.....			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL.....			
METZGER.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que ses opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE JEAN

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En témoignage de ma
profonde affection.*

A MON FRÈRE PIERRE

A MA TANTE J. GOURDET

A MA TANTE B. BRETON

A MA FAMILLE

A MA FIANCÉE

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANTONIN GOSSET

Chirurgien des Hôpitaux

Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Membre de l'Institut

Grand officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de présider cette thèse, auprès duquel nous avons reçu une leçon journalière de grande et belle chirurgie. Sentiments respectueux de reconnaissance et d'admiration.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ A. GUTMANN

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Dont nous avons suivi
le précieux enseignement,
qui nous a aidé de ses con-
seils dans l'étude de la
gastro-entérologie, témoi-
gnage de déférente admira-
tion et de reconnaissance.*

AU DOCTEUR RICHARD JAHIEL

Attaché médical de clinique à la Faculté de Médecine de Paris

*Auprès duquel nous
avons poursuivi l'étude
des éléments de cette thèse
où sont développées des
idées qui lui sont fami-
lières, témoignage de re-
connaissante amitié.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTÉ

*Expression de respec-
tueuse gratitude.*

INTRODUCTION

Nous avons eu le privilège de fréquenter, depuis deux ans, le service de M. le Professeur GOSSET, à la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière. Nous n'avons pas qualité pour décrire cette organisation unique d'un service de Chirurgie. Qu'il soit cependant permis à l'étudiant que nous avons été jusqu'à présent, de dire le très grand profit que nous avons tiré de cette fréquentation.

Autour d'un centre chirurgical impeccable, M. le Professeur GOSSET a groupé un certain nombre de services spécialisés qui sont autant de formations complètes se suffisant à elles-mêmes dans le mécanisme de leur fonctionnement, mais tirant le plus grand bénéfice de leur liaison commune. Au sommet, peut-on dire, de cette construction complexe se trouve la salle de Chirurgie où l'ensemble des documents recueillis et argumentés par le spécialiste qualifié vient servir la décision chirurgicale. Pour l'étudiant, il y a là un vaste champ d'expérience. Aussi nous manifestons à M. le Professeur GOSSET

notre bien vive reconnaissance pour tout ce qui nous vient de lui dans notre instruction professionnelle.

Nous avons plus particulièrement suivi, à la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière, la Consultation de Gastro-Entérologie dirigée par M. le Docteur GUTMANN. A la fin de nos études médicales, nous étions arrivés à une conception un peu décevante de la pathologie gastrique et hépato-biliaire. Le diagnostic de ces affections nous paraissait hérissé de nombreuses difficultés et nous le fondions sur un ensemble de symptômes de signification parfois précaire. Quelle valeur devait-on attribuer au rythme prandial des douleurs ? à l'horaire de celles-ci ? Que valait le chimisme gastrique ? Quels symptômes devaient inciter le praticien, aux prises avec les difficultés de la pratique, à demander un document radiologique précis ? Voici quelques questions qui constituaient pour nous autant de dilemmes.

Auprès du Docteur GUTMANN, nous avons appris la méthode et la hiérarchie des symptômes qui concourent à bâtir le diagnostic. L'interrogatoire dûment conduit permet, en partant des troubles complexes accusés par le malade, de choisir avec sécurité sa route. La radiologie, les investigations instrumentales, le laboratoire apportent ensuite leur appoint souvent indispensable, mais ils ne remplacent ou ne peuvent jamais précéder la clinique.

Cette discipline formelle, nous l'avons toujours vu appliquer par le Docteur GUTMANN. Combien de fois, à cause d'une enquête clinique incomplète ou

absente, ne voit-on pas errer un diagnostic que veulent trop hâtif ceux qui ne s'astreignent point à cette règle.

*
* *

Le sujet de notre thèse concerne la sémiologie hépato-biliaire. Nulle part, plus qu'ici, n'apparaît, croyons-nous, l'intérêt d'une enquête clinique approfondie, nulle part, non plus, la nécessité d'interpréter, à la lumière des faits cliniques, les signes fournis par la radiologie et le laboratoire.

L'étude qui va suivre est essentiellement clinique. Nous l'avons conduite, en grande partie, à la consultation du Docteur GUTMANN, auprès du Docteur JAHIEL, dont l'aide et les idées nous ont été très précieuses.

*
* *

Les maladies vésiculaires ont retenu beaucoup l'esprit des cliniciens pendant ces trente-cinq dernières années.

En France, le Professeur CHAUFFARD étudiait spécialement la lithiase et mettait en évidence le rôle, pour lui prépondérant, du métabolisme cholestérinique. D'autres travaux, très nombreux, sur la cholécystite chronique non lithisique, ont suivi ceux de CHAUFFARD. Les contrôles opératoires se sont multipliés. La radiologie, par l'épreuve du té-

traïode, apportait un appoint précieux au diagnostic des maladies vésiculaires, si bien que l'on put dire en ces dernières années, que la cholécystite constituait de beaucoup la maladie la plus courante des consultations de gastro-entérologie.

Cependant, d'autres travaux voyaient le jour sur les syndromes mixtes qui atteignent à la fois la glande hépatique et la vésicule. Certains syndromes paroxystiques, comme la colique hépatique, ne semblaient plus toujours traduire la souffrance de la vésicule seule. Le rôle de glande vasculaire sanguine dévolu au foie et déjà mis en évidence par GILBERT et CARNOT en 1902, prenait à nouveau une importance de premier plan et servait à expliquer certains rythmes d'évolution des troubles hépato-biliaires liés à des variations des fonctions endocrines. Enfin, l'on insistait, ces dernières années, sur le facteur anaphylactique dans la genèse de nombreux accidents hépatiques, parfois sévères. Le rôle du système organo-végétatif prenait une importance de premier plan dans le mécanisme de ces crises hépato-biliaires.

L'attention des cliniciens était donc partagée entre l'importance, la fréquence des infections vésiculaires rencontrées en clinique et la fréquence, peut-être égale, des troubles hépatiques.

C'est qu'en effet, les syndromes sont voisins et c'est ce qui a fait dire récemment à MM. GOSSET et DUTAILLIS à l'occasion des séquelles de cholécystectomie : « Rien de plus difficile à interpréter que le syndrome de la colique hépatique. Nous le ratta-

chons systématiquement à la vésicule et peut-être à tort. »

Le but de notre travail est d'essayer de délimiter le cadre de la cholécystite et de l'opposer à d'autres manifestations hépato-biliaires qui se traduiraient par un syndrome, à première vue, très voisin.

A côté de cette étude essentiellement clinique, nous ferons la critique de l'enquête radiologique et nous terminerons par un chapitre de thérapeutique.

LA CRISE DOULOUREUSE DE L'HYPOCONDRE DROIT

C'est elle qui très souvent attire l'attention du malade et du médecin sur le complexe hépatobiliaire. En elle-même sa signification est des plus réduites, seule son association avec des symptômes infectieux, anaphylactiques, endocriniens, lithiasiques ou bien encore d'insuffisance hépatique nous permettra de préciser l'étiologie de la crise que nous allons décrire en prenant pour type la forme classique et en montrant les différentes modalités qu'elle peut revêtir.

Elle survient chez la femme dans la grande majorité des cas.

TROUSSEAU a décrit magistralement la crise dans sa forme la plus intense. Il a montré « ces malades dans une agitation parfois extrême, poussant des cris aigus, se roulant dans leur lit, sur le plancher, en cherchant dans des positions qui varient sans cesse un allègement à leur souffrance.

L'interrogatoire et l'examen méthodique sont,

dans ces conditions, parfois difficiles. On peut apprendre toutefois qu'avant la crise qui a débuté généralement 3 ou 4 heures après le repas du soir, la malade se plaignait déjà d'une sensibilité sous-hépatique et épigastrique, de nausées, de tension douloureuse de sa vésicule qui augmente de volume (signe décrit par WUILLEMIN de Vichy). Parfois cette aura digestive n'existe pas et c'est en pleine santé apparente que la crise débute.

L'aspect de la malade est celui rapporté plus haut ; parfois au lieu de l'agitation habituelle, la malade est immobile, pâle, comme figée par sa souffrance.

Si l'on pratique un examen de la région de l'hypocondre droit, on trouve le siège maximum de la douleur sous le rebord costal droit, au niveau du point vésiculaire. Toute la région est douloureuse. La moindre pression réveille une douleur vive.

Les multiples irradiations de cette douleur sont classiques, presque toujours à droite, sous le sein, à la partie interne de la clavicule, surtout au-dessous de la pointe de l'omoplate, au niveau des dernières vertèbres dorsales ; quelquefois à gauche sous le rebord costal et l'omoplate gauche, etc. Elles s'expliquent par les anastomoses que présentent entre eux les nerfs de la glande (phrénique, pneumogastrique, sympathique) et aussi les relations anatomiques qui existent entre le phrénique droit et le nerf du sous-clavier, le ganglion cervical inférieur du grand sympathique, entre les deux phréniques droit et gauche, par l'intermédiaire du plexus solaire,

le phrénique gauche s'anastomosant lui même avec des filets nerveux issus des nerfs intercostaux. Les différentes anastomoses du pneumogastrique sont bien connues, nous noterons plus particulièrement les relations qui l'unissent au grand sympathique grâce aux rameaux qui vont du ganglion plexiforme au ganglion cervical supérieur.

Accompagnant la crise, l'état nauséux très marqué peut aller jusqu'au vomissement alimentaire, puis bilieux.

Sans le secours de la thérapeutique, la crise dure en général 6 à 8 heures, puis elle se calme, s'estompe, ne laissant qu'un endolorissement de la région, la malade soulagée renaît à la vie, mais cette accalmie n'est souvent que de courte durée ; les crises vont reprendre et se succéder, c'est un véritable état de mal qui peut durer plusieurs jours.

Il est rare que cette crise douloureuse soit unique dans la vie de la malade, le plus souvent elle se répète pour devenir de plus en plus fréquente, affectant une allure périodique.

Autour de la douleur et signant le caractère hépato vésiculaire de la crise, viennent en même temps ou postérieurement se grouper d'autres signes, tels que l'ictère qui nous prouve dans certains cas la participation du foie à la crise ; ictère léger, souvent très peu intense, ne se traduisant parfois que par de l'urobilinurie, bien différent de l'ictère dit par rétention de l'obstruction calculuse de cholédoque.

De même la fièvre qui peut être un signe d'in-

fection vésiculaire ou hépatique, ou simplement traduire la réaction de défense de l'organisme dont les centres thermo-régulateurs ont été alertés, méritant alors le nom de « fièvre hépatalgique de CHARCOT ».

Telle est, schématiquement, la description clinique de la grande crise douloureuse de l'hypocondre droit.

Elle extériorise donc la souffrance du complexe hépato-biliaire. Mais à qui faut-il attribuer la paternité de cette douleur : à la vésicule ou bien au foie ? Pour les vieux auteurs, cette crise n'avait qu'une étiologie : la lithiasse vésiculaire. Aujourd'hui nous sommes moins affirmatifs. Dans de nombreux cas, la majorité peut-être, l'inexistence des calculs est prouvée. Il nous faudra donc chercher une autre explication.

Les caractères propres de la douleur, son intensité, sa durée, son mode d'apparition et d'évolution, sa localisation subjective sont rarement susceptibles, par eux-mêmes, d'établir la discrimination indispensable entre foie et vésicule.

C'est aux symptômes associés à la crise, à l'étude de son évolution, aux examens radiologiques et de laboratoire qu'il conviendra de s'adresser pour déterminer la signification exacte de ce paroxysme douloureux.

Tous les degrés se rencontrent dans l'intensité et la durée de la crise. De la grande poussée douloureuse que nous venons de rappeler, à la simple algie hépa-

tique, au « point de côté » du foie tous les échelons existent. Si, comme il est de règle, presque toujours, la douleur est le symptôme cardinal, d'autres manifestations l'accompagnent pouvant même devenir dominantes, et donnant à la crise grâce à leur étiologie reconnue sa personnalité. Tels sont la température et l'ictère dont nous avons parlé plus haut et dont l'apparition brutale souvent éphémère, évoluant parallèlement à la douleur, traduisent le bouleversement cellulaire hépatique et non l'infection de l'arbre hépato-biliaire ; surtout les migraines, les poussées d'urticaire, les crises d'asthme d'origine hépatique, les réactions péritonéales, les troubles endocriniens, l'influence du cycle cataménial, etc.

Enfin, dans certains cas tous les symptômes, tant subjectifs que fonctionnels, sont à leur minimum. Pendant longtemps, la douleur intermittente est des plus légères : simple point de côté hépatique, les conjonctives parfois un peu jaunes, le malade se plaint de migraines, d'un état nauséux au réveil, les urines sont quelquefois foncées. Au bout de quelque temps tout rentre dans l'ordre, mais ces malaises se répètent, ils prennent un rythme périodique, et sur ce fond d'hépatisme, pourront exploser un beau jour des paroxysmes douloureux.

Ce sont ces crises atténuées, monnaie courante de la consultation de gastro-entérologie, qui sont la cause la plus fréquente d'erreurs de diagnostic. Leur symptomatologie, qui semble de prime abord, sans caractères distinctifs bien nets, entretient

malheureusement dans l'esprit une confusion regrettable. Par ailleurs, la tendance encore trop marquée de rapporter la majorité de ces phénomènes à une lésion de la vésicule perpétue une erreur dont les conséquences peuvent être graves. La systématisation à outrance doit être bannie de la clinique et plus encore de la pathologie hépato-biliaire. La ligne de conduite qui fait dire d'une malade « c'est une vésiculaire » à cause de quelques troubles dyspeptiques et de douleurs dans la région hépatique nous semble à condamner définitivement.

En pathologie hépato-biliaire, les symptômes décelés au cours des crises dont se plaignent nos malades ne sont pas toujours suffisants pour individualiser un syndrome net, nous devons donc nous attacher à établir un diagnostic précis par l'interrogatoire du malade, par un examen physique aussi complet que possible, par des recherches radiologiques et de laboratoire quand elles sont nécessaires.

Sans vouloir dans ces cas parfois un peu confus imposer une méthode d'examen rigide, il nous paraît profitable de procéder par élimination en allant du cas le plus simple à la complexité la plus marquée.

Ainsi nous chercherons à éliminer s'il y a lieu progressivement le diagnostic de cholécystite puis de lithiase vésiculaire, enfin l'hépatite pour en arriver à ces syndromes nouveaux dont l'étiologie est encore discutée mais dont l'existence ne nous semble plus pouvoir être mise en doute : aux « crise de foie » selon l'expression de PAVIOR.

Cette tâche nous est facilitée par la recherche systématique des caractères qui nous paraissent propres sinon pathognomoniques de chaque affection et surtout par la mise en évidence d'autres symptômes associés pas toujours d'ordre digestif mais dont la coexistence avec les crises présentées par les malades donne à celles-ci une individualité et les rattache à une étiologie connue.

Tels sont les signes infectieux et péritonéaux de la cholécystite, la présence de calculs vérifiés radiologiquement et les coliques de migration dans la lithiase, l'abaissement du seuil de tolérance digestive et la fréquence des crises dues aux écarts de régime dans l'hépatite, la coexistence d'une dysendocrinie ou de phénomènes de choc dans « les crises de foie ».

Tels nous paraissent les signes qui à notre avis nous permettront de mettre une étiquette précise sur ces manifestations plus ou moins douloureuses de la région hépatique, évoluant par crises, à la séméiologie de prime abord sans différences bien tranchées et dont un diagnostic inexact peut entraîner pour les malades des conséquences fâcheuses.

SYNDROMES DOULOUREUX VÉSICULAIRES

I. — La cholécystite.

La symptomatologie de la cholécystite, pour un très grand nombre de médecins, est encore d'une richesse extrême. Toute une série de symptômes se rapportant plus ou moins directement à l'appareil digestif : migraines, vertiges, nausées, digestions pénibles, crises douloureuses de l'hypocondre droit, « crises de trois jours » ont été attribués souvent et peut-être trop systématiquement, à une lésion ou du moins à un trouble du fonctionnement de la vésicule biliaire. Pourant l'étude de plus en plus poussée des séquelles de cholécystectomie nous a montré que la vésicule ne devait pas être considérée comme le « primum movens » obligatoire de la majorité des syndromes morbides de l'hypocondre droit et déjà, à Vichy, en 1932, au Congrès international de la lithiase biliaire, M. le Professeur GOSSET, le Docteur PETIT-DUTAILLIS et nombre d'auteurs s'élevaient contre la tendance générale qui fait rattacher à une lésion vésiculaire l'origine de toutes

les crises douloureuses de l'hypocondre droit. Cette exagération presque unanime, en faveur de la cholécystite, de l'interprétation de cette crise douloureuse, nous la retrouvons aussi marquée pour l'explication de la majorité des phénomènes dyspeptiques présentés par les malades.

Par définition, la cholécystite est une inflammation plus ou moins aiguë des parois du cholécyste. « Appendicite de l'étage supérieur de l'hémi-abdomen droit », sa symptomatologie, de même que son évolution se superposent presque entièrement à celles de la maladie appendiculaire.

ETIOLOGIE ET MÉCANISME

La localisation relativement fréquente de l'infection au niveau de la vésicule s'explique, non pas par sa constitution histologique qui ne montre pas un tissu lymphoïde abondant, véritable terrain de prédilection pour la pullulation microbienne, comme cela existe au niveau de l'appendice, mais par ses propriétés physiologiques. En effet, le rôle normal de réservoir de la vésicule la prédispose à l'infection. La bile n'est pas un milieu aseptique comme on l'a cru longtemps et son pouvoir antiseptique est des plus minimes. Stagnant plus ou moins longtemps dans le cholécyste et plus longtemps encore dans les grosses vésicules de stase, la bile met les parois vésiculaires au contact des microbes qu'elle véhicule et qui trouvent en elle un milieu extrêmement favo-

nable à leur prolifération, comme c'est le cas pour le bacille d'Eberth, les paratyphiques et plus encore le colibacille.

S'ajoutant à cette stase, l'action traumatisante, sur l'épithélium vésiculaire des calculs à arêtes vives, favorise également la localisation de l'infection sur les parois du cholécyste.

Les microbes capables, en dehors de ceux énumérés plus haut de déterminer une infection vésiculaire sont très nombreux. Presque tous les germes susceptibles de passer dans le sang peuvent de ce fait provoquer une cholécystite. En effet, dans les septicémies, le foie joue un rôle d'émonctoire vis-à-vis des microbes charriés par le courant sanguin. Ceux-ci après un séjour plus ou moins long dans la vésicule, sont éliminés avec la bile dans l'intestin. Il est donc logique de penser que des streptocoques, des staphylocoques ou certains autres microbes particulièrement virulents seront à même, lors de leur passage au niveau de la vésicule, d'y déterminer une cholécystite franche.

Plus fréquemment encore la cholécystite se rencontre au cours des maladies à localisations plus spécialement intestinales, telles que la dothiénthérie, les infections paratyphiques, etc, car leurs germes cultivent bien dans un milieu bilé.

Dans beaucoup de cas, la majorité sans doute, la notion étiologique apparaît avec moins d'évidence. L'importance de sa recherche nous semble pourtant capitale, car la stérilisation du foyer infectant, res-

ponsable de l'atteinte vésiculaire, sera un des buts principaux de la thérapeutique, un facteur de son succès. L'éventualité la plus fréquente sera la découverte d'un colibacille pathogène, dont la virulence pourra se manifester par ailleurs par des poussées de colite muco-membraneuse, une crise d'appendicite, de la pyélonéphrite ou une cystite banale. La cholécystite réalise alors une extension aux voies biliaires du syndrome entéro-rénal d'Heitz-Boyer. En rapport avec l'action nocive du colibacille, nous signalons la fréquence de la cholécystite au cours de la grossesse. Pour de nombreux accoucheurs, elle serait une manifestation de la colibacillose, qui pour des causes mécaniques : constipation, stase, et peut-être aussi humorales, verrait s'exalter la virulence du microbe au cours de la gestation.

HISTOLOGIE ET ANATOMO-PATHOLOGIE

Schématiquement, la vésicule se compose d'un épithélium prismatique, dont les cellules sont remplies d'enclaves cholestériques et qui tapissent une muqueuse à cellules cylindriques et à plateau strié dont le relief, très accusé, constitue par ses plis s'étendant parfois jusqu'à la musculuse, les canaux de Luschka.

La cloison sous-muqueuse est formée par un tissu conjonctivo-vasculaire qui renferme parfois à l'état normal des éléments lymphoïdes ; la couche musculuse bien développée est doublée d'une sous-

séreuse ou adventice très épaisse, dans laquelle cheminent les vaisseaux nourriciers de la paroi et les nerfs.

Au point de vue anatomo-pathologique, tous les degrés s'observent dans l'atteinte inflammatoire des parois vésiculaires : depuis la cholécystite catarrhale, se limitant à une congestion de la muqueuse et à une sécrétion exagérée de ses cellules, jusqu'à la cholécystite suppurée, montrant des parois extrêmement œdématisées, une muqueuse congestionnée à l'extrême, une infiltration lympho-plasmocytaire généralisée, et des petits abcès intra-muraux en voie de perforation dans le péritoine.

Celui-ci réagit toujours à l'inflammation vésiculaire, d'une manière plus ou moins intense, suivant l'atteinte du cholécyste. Cette réaction est bien souvent discrète mais peut aller aussi jusqu'à des placards de péricholécystite très étendus.

Telles sont très rapidement énumérées les lésions rencontrées au cours des cholécystites aiguës.

Lorsque les poussées infectieuses se répètent, réalisant le tableau de la « cholécystite chronique » il est normal de trouver à l'examen histologique les reliquats cicatriciels de ces diverses atteintes inflammatoires. La sclérose des différentes tuniques de la paroi vésiculaire est le meilleur signe rétrospectif de cette infection répétée. Cette sclérose est particulièrement prononcée dans le domaine de la sous-muqueuse et de la sous-séreuse. On note également d'une manière fréquente des infiltrats lympho-

plasmocytaires : ils marquent que la vésicule était en poussée inflammatoire lorsqu'elle a été enlevée ; ils signent la réalité de l'infection actuelle et doivent disparaître à mesure que le cholécyste se refroidit.

Au niveau des autres tuniques de la paroi vésiculaire, les lésions sont moins caractéristiques. L'hypertrophie de la musculuse a été fréquemment signalée. La muqueuse présenterait un relief très accusé dû à une exagération des plis et à l'abondance des canaux de Luschka, qui renferment souvent dans leur cul-de-sac des petits calculs intra-muraux (A. GOSSET et Y. BERTRAND).

Des cellules mucipares apparaissent parfois au niveau de la muqueuse. Elles peuvent se grouper et constituer de véritables glandes muqueuses.

Cette sclérose est donc, pour nous, le témoin le plus sûr de l'infection ancienne des parois de la vésicule. Elle augmente progressivement avec la répétition des poussées inflammatoires. Elle pourra même envahir toutes les couches de la paroi vésiculaire pour aboutir à une atrophie scléreuse totale du cholécyste. C'est la vésicule scléroatrophique qui n'a plus de valeur fonctionnelle. Mais la sclérose est-elle toujours de nature inflammatoire ? Nous pensons que des traumatismes répétés des parois vésiculaires, provoqués par une migration calculuse sont susceptibles d'être à l'origine des processus scléreux révélés par le microscope. De nombreux histologistes se sont étendus sur un aspect spécial de la vésicule dont la muqueuse rappelle celui d'une

fraise mûre, sa couleur rouge vif et ses granulations d'un jaune pâle. Beaucoup d'explications de ce phénomène ont été proposées. Pour notre part, avec M. Yvan BERTRAND, nous ne pensons pas que la vésicule fraise soit de nature infectieuse. Les « akènes » de cette sorte de vésicule fraise sont constitués par des dépôts de substance cholestérinique, graisses, lipides, cholestérine entasés dans les cellules du tissu réticulo-endothélial situées dans le chorion de la muqueuse du cholécyste. Il n'y a point dans ce fait de présomption infectieuse. La signification réelle de cet aspect morphologique nous échappe encore. Est-il dû à un trouble du métabolisme du cholestérol ? Est-ce un processus anormal d'excrétion de la cholestérine par la muqueuse vésiculaire dans des cas d'hypercholestérimie, ou bien un processus de défense d'ordre général du tissu réticulo-endothélial. Peut-être pourrait-on voir là un état pré-lithiasique : ces grains fixes de substance lipoïde pouvant se pédiculer, puis se détacher pour tomber dans la cavité vésiculaire et être le point de départ de calculs vrais par fixation concentrique de sels de chaux autour de leur noyau de cholestérine.

En résumé, le diagnostic de cholécystite ne se vérifiera que si l'examen histologique montre des lésions nettes et importantes de nature inflammatoire. La sclérose des parois, les hypertrophies, les transformations cellulaires ne sont pour nous dans la majorité des cas que des reliquats d'infections passées, elles ne nous semblent pas traduire un état

pathologique actuel. Elles sont la signature d'infections plus ou moins anciennes et ne nous semblent pas susceptibles d'expliquer les troubles morbides actuels parfois intenses dont se plaignent nos malades.

Nous voyons dans ce fait, l'explication d'une bonne part des séquelles de cholécystectomie. La vésicule, à un moment donné a subi une ou plusieurs poussées inflammatoires dont nous retrouvons la preuve par les cicatrices et les transformations révélées au microscope. Mais ce ne sont plus des lésions en activité. Elles ne méritent plus pour nous le nom de cholécystite. Elles nous semblent incapables d'être la cause des douleurs et des troubles accusés présentement par les malades, exceptée l'éventualité d'une nouvelle infection venant se localiser à nouveau sur le cholécyste. Il est donc normal que la cholécystectomie ne guérisse pas ces malades. Ils n'ont plus leur vésicule qui pourrait leur occasionner des ennuis possibles, mais ils gardent la source de leurs maux actuels et dont l'explication pour la majorité des malades se trouve au niveau du foie.

Quant à l'examen physique de la bile elle-même, soit par ponction directe de la vésicule au cours de l'intervention, soit par l'épreuve de MELTZER-LYON, son importance nous paraît secondaire. La couleur de la bile, sa consistance dépendent de sa concentration, fonction elle-même de l'activité hépatique beaucoup plus que de celle de la vésicule.

L'épreuve de MELTZER-LYON n'offre pas un coefficient de régularité assez absolu pour que l'on puisse

se fier aveuglément à ses résultats. Très souvent elle ne ramène pas de bile B avec des vésicules saines et aussi souvent en donne d'une manière qui paraît normale alors que la vésicule se révèle pathologique à l'intervention. Pour nous l'épreuve de MELTZER-LYON est un excellent moyen thérapeutique de drainage biliaire, non un moyen de diagnostic. Le seul intérêt véritable du prélèvement de bile dans la vésicule par un procédé quelconque aseptique résidera dans l'examen bactériologique qui montrera la présence de germes anormaux ou la pululation extrême de germes, hôtes habituels de la cavité vésiculaire.

ÉTUDE CLINIQUE

Complication redoutée au cours d'une fièvre typhoïde ou localisation sur les voies biliaires d'un syndrome infectieux banal, la cholécystite apparaît le plus souvent comme une maladie secondaire. C'est la forme que réalise le plus fréquemment le colibacille dont l'origine, à notre avis, est dans ces cas presque toujours exogène : c'est cette forme clinique que nous nous efforcerons de décrire.

Deux catégories de symptômes doivent s'observer : eux seuls permettent le diagnostic ferme de cholécystite, leur absence doit faire douter de sa réalité. Les uns traduisent l'élément inflammatoire, ce sont : *la température, la polynucléose* ; les autres l'habituelle réaction péritonéale à toute inflamma-

tion intra-abdominale : *douleurs, contracture de la paroi.*

Rarement la cholécystite débute brusquement par une *douleur* brutale, le plus souvent le début est beaucoup moins dramatique. La douleur s'installe progressivement, en même temps que monte la température avec parfois un frisson précurseur. Elle reste d'une intensité moyenne persistante, sans rémissions nettes, mais aussi sans véritables paroxysmes. Quelquefois, même, elle est si peu intense que le malade n'est pas arrêté dans ses occupations.

Cette douleur siège dans l'hypocondre droit, région sous-hépatique. Elle irradie dans le dos à la pointe de l'omoplate droite, parfois également à gauche. En général, une palpation même légère dans le cadran supérieur droit de l'abdomen, suffit à la réveiller. Il nous semble inutile, dans la cholécystite, de pratiquer la manœuvre de Murphy qui, dans cette région éminemment sensible, sera forcément positive et ne donnera aucun renseignement intéressant. Ce signe qui traduit, à notre sens, une souffrance du foie et non de la vésicule ne devra être recherché que lorsque la région vésiculaire n'est pas douloureuse à l'examen. Il est alors du plus grand intérêt, car il montre souvent par ce moyen très simple que le foie est la cause des troubles accusés par le malade.

La main qui palpe la région sous-hépatique n'arrive pas à pénétrer dans la profondeur. Elle ne déprime pas la paroi abdominale, c'est qu'il existe

accompagnant la douleur, une *défense musculaire* très nette de cette paroi, extériorisant la réaction du péritoine autour de la vésicule enflammée. Cette défense musculaire peut aller jusqu'à une contraction véritable, et dans des cas très intenses jusqu'au plastron. L'analogie est donc frappante avec les réactions de défense de la paroi abdominale observées au cours des diverses formes d'appendicite.

Les nausées, les vomissements bilieux traduisent également ici l'atteinte péritonéale.

L'élément inflammatoire se révèle par une *élévation de température* parfois très légère — 37°8, 38° — mais qui peut monter rapidement en quelques heures jusqu'à 40°. Elle reste ensuite en plateau, sans grandes oscillations et diminue progressivement à mesure que s'atténue l'infection. Elle se révèle également par une *polynucléose* assez élevée, mettant bien en évidence l'étiologie infectieuse de la cholecystite, et dont l'importance grandit pour étayer le diagnostic lors des poussées sans grande élévation thermique.

L'état général, s'il est quelquefois assez touché, reste le plus souvent bon, avec un pouls un peu rapide, des urines foncées, diminuées de volume, des selles sans grandes modifications.

L'examen complet du malade et son interrogatoire montrent souvent un mauvais fonctionnement intestinal : constipation habituelle, stase colique droite, colite récente muco-membraneuse : ou bien l'atteinte antérieure ou concomitante de l'arbre

urinaire se traduisant par des phénomènes de cystite et même de la pyélonéphrite.

Laissée à elle-même, ou traitée avec méthode, dans les deux cas la cholécystite évolue avec une intensité différente et une durée également modifiée, suivant les degrés de l'infection. Toutefois, il est aisément concevable que l'inflammation d'un organe abdominal, aboutissant toujours à une réaction péritonéale, ne peut disparaître en quelques heures, pas même en deux ou trois jours. En réalité, la poussée inflammatoire dure au minimum une dizaine de jours le plus souvent deux à trois semaines, puis tout rentre dans l'ordre, les symptômes inflammatoires et péritonéaux disparaissent graduellement.

Parfois l'évolution de la cholécystite ne suit pas un cours aussi favorable, à côté de la forme commune que nous venons de décrire, s'observent des cholécystites suraiguës ou tous les symptômes décrits sont à leur paroxysme pouvant aboutir à la perforation dans le péritoine avec toute la gravité que comporte une telle éventualité.

En dehors de ces formes aiguës ou suraiguës se voient souvent, surtout au cours des poussées infectieuses récidivantes de la cholécystite chronique, des formes subaiguës, atténuées, évoluant à bas bruit avec un minimum de symptômes et dont l'intérêt réside dans la confusion possible avec des manifestations pathologiques d'origine purement hépatique. La constatation d'une réaction péritonéale qui ne

manque jamais, la présence d'une polynucléose, signifieront l'atteinte infectieuse de la vésicule.

Parfois aussi l'infection ne reste pas localisée à la vésicule, elle atteint le cholédoque réalisant une cholédocite, pouvant amener une oblitération de la voir biliaire principale par la congestion et l'œdème des parois. Elle peut remonter également vers les canaux biliaires intra-hépatiques réalisant le tableau de l'angiocholite avec son ictère, ses flambées thermiques, son insuffisance hépatique profonde.

Une place à part doit être réservée à la cholécystite de la grossesse, non pas que sa symptomatologie soit différente de celle que nous avons décrite, mais à cause de sa fréquence assez grande et des risques qu'elle fait courir au fœtus.

Il est rare de voir une atteinte de cholécystite sans lendemain. Le plus souvent cette maladie évolue par poussées plus ou moins intenses, surtout lorsque le traitement institué n'a pas été suffisant pour détruire le ou les foyers d'où sont partis les microbes, responsables de l'inflammation vésiculaire. Ces nouvelles poussées inflammatoires se reproduiront à intervalles plus ou moins longs, avec le même ensemble de symptômes, d'une intensité variable et d'une durée minima de plusieurs jours. Entre ces poussées, *le comportement digestif du malade doit être normal si la glande hépatique n'est pas elle-même déficiente par suite de ces décharges répétées de toxines microbiennes venues par voie sanguine*

de l'intestin et de la vésicule elle-même. C'est l'hépatite résiduelle (HARVIER et CAROLI).

La succession de ces poussées plus ou moins aiguës d'infection vésiculaire réalisent à nos yeux le tableau de ce que l'on appelle la cholécystite chronique. Elles sont la condition nécessaire et suffisante pour établir la réalité du syndrome. Sans infection pas de cholécystite, et les nombreux symptômes rattachés très souvent à une cause vésiculaire, tels que migraines, vertiges, nausées, urticaires, prurit, etc., sont en réalité d'origine extra-vésiculaire, hépatique le plus souvent. C'est de leur mauvaise interprétation que découlent de nombreuses erreurs de diagnostic (R. JAHIEL).

II. — La lithiase vésiculaire.

Sans aborder les problèmes pathogéniques de la lithiase biliaire, nous pouvons, semble-t-il, la considérer avec le Professeur CHAUFFARD comme une maladie diathésique due vraisemblablement à un trouble du métabolisme de la cholestérine. Son apparition est favorisée par la stagnation prolongée de la bile dans certaines vésicules de stase. Elle s'expliquerait, peut-être, dans le cas particulier de la vésicule fraise par le mécanisme de pédiculation des akènes que nous avons rapidement décrit dans le chapitre précédent.

Nous voudrions insister plus spécialement sur quelques points de la symptomatologie calculeuse,

en nous efforçant de déterminer le plus exactement possible la part que prend le calcul biliaire dans les manifestations douloureuses de l'hypocondre droit.

Il y a quelques années, suivant l'opinion incontestée de CHAUFFARD et de son école, le calcul était tout. Aujourd'hui son importance est beaucoup moindre.

Nous sommes certains maintenant de l'admirable tolérance de parois vésiculaires saines envers les calculs qu'elles contiennent.

Sans vouloir parler des vésicules calculeuses sans manifestations cliniques durant la vie trouvées à l'autopsie de vieilles femmes, combien de fois des radiographies faites pour une toute autre cause ont révélé des calculs absolument asymptomatiques et qui ont continué de l'être pendant des années.

La présence de calculs dans la vésicule ne suffit donc pas pour créer une cholécystite. Il faut une infection surajoutée et la prédominance des cholécystites au cours de la lithiasie s'explique par l'action traumatisante des arêtes du calcul sur la paroi vésiculaire, favorisant la localisation des germes microbiens, et aussi par la stase biliaire toujours si fréquente. La symptomatologie de cette cholécystite ne diffère en rien de celle que nous avons décrite au chapitre précédent. Le terme de cholécystite lithiasique si souvent employé ne nous semble donc pas justifié, nous lui préférons celui de cholécystite avec lithiasie qui nous paraît plus près de la

réalité clinique et montre le rôle capital joué par l'infection.

Les manifestations cliniques de la lithiase biliaire se résument en la mobilisation du calcul dans les voies biliaires. C'est la colique vésiculaire, la colique de migration. Nous n'insisterons pas sur sa description tant celle-ci est classique avec sa douleur brutale, ses exacerbations, ses irradiations, ses symptômes fonctionnels associés, nausées, vomissements, sa durée de quelques heures, ses rémissions et ses reprises, parfois son ictère concomitant, tous symptômes qui la différencient déjà de la cholécystite proprement dite. L'absence de signes infectieux, toujours présents dans la cholécystite : température, polynucléose est également un bon signe distinctif.

L'examen physique localise la douleur dans la région sous-hépatique comme dans la cholécystite, et comme dans celle-ci la défense de la paroi abdominale existe, non par suite de l'inflammation d'un organe intra-péritonéal, mais à cause de l'intensité de la douleur et par réflexe péritonéal. Cette défense musculaire cesse d'ailleurs lorsque la douleur s'atténue. Jamais il n'existe, dans une colique de migration pure, un empatement de la région ou une véritable contracture.

L'évolution de cet accident mécanique se fait en quelques heures, en quelques jours au maximum. Elle a une tendance manifeste à récidiver.

L'influence de ces crises sur l'état général est

minime, sauf lorsqu'un calcul migrateur s'enclave dans le canal cystique, créant des conditions favorables à l'infection de la vésicule, et surtout dans le canal cholédoque où cet obstacle sur la voie biliaire principale détermine une symptomatologie spéciale dont les clochers thermiques, l'ictère dit par rétention, l'atteinte de l'état général sont les facteurs principaux.

L'HÉPATITE

Ce syndrome est conditionné, par l'atteinte de l'élément noble du foie, de la cellule hépatique.

Étiologie et mécanisme.

L'hépatite est une lésion de nature essentiellement toxique : le foie, véritable éponge gorgée de sang sans cesse renouvelé, est en contact intime avec toutes les toxines charriées par le courant sanguin. Emonctoire au même titre que le rein, le foie élimine ces toxines qui souvent ont réagi sur lui, et ont lésé la cellule hépatique.

Nous séparons de ce chapitre, l'atteinte infectieuse propre du parenchyme hépatique réalisant l'hépatite suppurée ou non suppurée (hépatite syphilitique). Cette lésion évolue pour son propre compte ; il s'agit d'un foyer infectieux autonome qui mériterait seul l'épithète d'hépatite. La maladie ainsi conçue est grave mais heureusement très rare.

Bien plus important est le syndrome de déficience hépatique lié au pouvoir d'élimination des produits

toxiques de déchets, que possède cette glande. L'atteinte plus ou moins importante de la cellule hépatique causée par la toxicité des substances ainsi éliminées aboutit dans des délais très variables à une insuffisance fonctionnelle complète ou partielle de l'organe. Avec JAHIEL, nous pensons que le terme « d'hépatose » semblerait donc mieux convenir au sujet de ce chapitre. Nous continuerons néanmoins à employer celui d'hépatite qui prévaut par l'usage. Il ne s'y attache en tout cas aucunsens infectieux propre.

Il nous semble indispensable de rechercher systématiquement l'étiologie de l'hépatite présentée par nos malades. Le foyer de toxines peut être persistant et son dépistage aura alors d'heureux résultats thérapeutiques. Parfois l'étiologie, surtout dans une hépatite évoluant de longue date, peut paraître obscure : une enquête approfondie sera nécessaire pour mettre en évidence les toxines en cause.

Les principales toxines qui atteignent le foie sont d'origine : soit microbienne, soit alimentaire, soit médicamenteuse.

a) *Toxine microbienne.* Le microbe n'agit pas parce qu'il est en contact avec le foie ; mais localisé dans une région de l'organisme, il secrète des substances toxiques qui sont emportées par le sang et réagissent sur la cellule hépatique.

S'il ne secrète point de toxines, le microbe qui a réalisé des désordres dans un point de l'organisme, y laisse des produits toxiques de déchets ou de des-

truction tissulaire que le foie aura pour rôle d'éliminer.

Telles sont les hépaties des tuberculeux, des anciens typhiques, des paludéens, des dysentériques amibiens ou bacillaires, des porteurs de furonculose rébelle et surtout de tous les intestinaux à manifestations colibacillaires.

b) *Toxine alimentaire.* Nous citerons seulement le rôle classique de l'alcool dans la genèse de l'hépatite cirrhotique que nous rencontrons chez les éthyliques. Nous insisterons plus particulièrement sur l'influence néfaste pour certains foies des excès et des écarts de régime : l'hépatite des gros mangeurs, des pléthoriques étant extrêmement fréquente.

c) *Toxine médicamenteuse.* L'hépatite médicamenteuse, dont le type est l'hépatite arsenicale, ne se voit que rarement, lorsque le malade reste sous le contrôle médical. Dans cet ordre d'idées, il nous a été donné d'observer une jeune femme paralytique générale, ayant déjà subi un traitement arsenical prolongé, puis traitée par l'impaludation. A la fin du traitement par l'hématozoaire, cette malade a présenté une hépatite manifeste avec intolérance digestive presque absolue.

La clinique nous montre quelquefois l'action combinée de ces diverses toxines. Il est admis aujourd'hui de ne pas abuser chez les bacillaires de la suralimentation, surtout carnée, qui peut ajouter une hépatite de suralimentation aux lésions déjà produites dans le foie par la toxine du bacille de Koch.

Les atteintes multiples, répétées de la cellule hépa-

tique aboutissent à une déficience fonctionnelle progressive de celle-ci, se traduisant par un abaissement de plus en plus marqué du seuil de tolérance digestive. Nous pensons qu'une image assez exacte de ce qui se passe au niveau du foie, nous est fournie par l'histoire clinique et anatomo-pathologique des néphrites chroniques, magistralement décrites par WIDAL et son école. Néphrite hydropigène, néphrite albuminurique, néphrite azotémique : autant de fonctions rénales, autant de formes cliniques. De même, aux multiples fonctions du foie, correspondent de multiples manifestations du défaut d'assimilation.

L'asynergie fonctionnelle du foie est aujourd'hui admise par la majorité des auteurs. Suivant la fonction hépatique touchée, le glycogène n'est plus mis en réserve, d'où glycosurie hépatique, les graisses ne sont plus détruites, le foie se surcharge et devient grasseux, les protéines ne sont plus complètement assimilées.

L'insuffisance hépatique grave est alors l'étape ultime de la déficience fonctionnelle totale et définitive des cellules de la glande, révélée à l'autopsie par la dégénérescence grasseuse complète de l'organe

Signes cliniques.

Nous décrirons ici l'hépatite d'origine alimentaire qui, dans la pratique médicale courante, nous semble très fréquente. Suralimentation, écart de

régime, fautes contre l'hygiène alimentaire, telles sont les causes principales. Le foie surmené, surchargé devient intolérant, puis insuffisant. Les aliments non tolérés, les graisses en particulier, deviennent pour lui un véritable poison et provoquent, chaque fois qu'ils sont ingérés, des réactions de défense de l'organisme en même temps que des signes d'intoxication générale.

La symptomatologie clinique de l'hépatite, conditionnée, par ces notions pathogéniques simples, est proportionnelle à l'intensité de la lésion cellulaire. Plus le seuil de tolérance digestive est abaissé, plus les symptômes seront marqués. La première réaction de l'organe surmené se manifeste par un incident banal qui retient rarement l'attention du malade : l'*indigestion*, mais qui marque le premier degré de l'intolérance hépatique.

Quelques heures après le repas, parfois à la suite d'un excès alimentaire, fréquemment la nuit, le malade est pris de nausées ; une céphalée tenace, accompagnée de vertiges, s'installe ; l'asthénie est extrême. Ce sont les symptômes d'*intoxication générale*. En même temps la région du foie est sensible. Le malade a une sensation de plénitude de l'hypocondre droit et de la base du thorax. Les nausées s'accroissent pour en arriver aux vomissements alimentaires, parfois bilieux qui soulagent le malade. Celui-ci émet parfois une ou deux selles diarrhéiques.

Examen physique.

L'examen du malade montre un foie de volume le plus souvent normal, parfois légèrement augmenté. Peu ou pas douloureux spontanément, sa sensibilité demande à être recherchée. Elle ne siège pas, comme dans la cholécystite, dans la région sous-costale droite, mais en dessous du rebord costal. C'est le foie lui-même qui est proprement douloureux. Il faut donc aller rechercher son bord inférieur par la manœuvre de MURPHY : dans les profondes inspirations, celui-ci descend et vient au contact des doigts du médecin, glissés sous le rebord costal. A ce moment la douleur est vive. *Un signe de Murphy positif ne nous semble donc pas en faveur de la cholécystite. Il révèle un foie sensible et non une vésicule malade.* De plus, le signe de MURPHY ne se localise pas à un point, appelé d'une manière peut-être trop tendancieuse point vésiculaire. Correctement cherché chez un malade de corpulence moyenne, et dont le muscle grand droit ne gêne pas trop la manœuvre en dedans, le signe de MURPHY positif doit se montrer étalé tout le long du bord inférieur du foie avec un renforcement maximum au niveau du point vésiculaire, non pas parce que la vésicule est malade, mais parce qu'à ce niveau la richesse d'innervation du pédicule hépatique est extrême et de ce fait la douleur intensifiée.

Le lendemain et les jours suivants, le malade garde

une langue saburrale, une fatigue générale ; un subictère des conjonctives, parfois un ictère franc peuvent apparaître, en même temps que les urines deviennent acajou et que les selles se décolorent, extériorisant le bouleversement de la cellule hépatique.

Évolution.

Si la cause de cette indigestion n'est pas supprimée, si l'alcool n'est pas interdit, si un régime alimentaire de décharge n'est pas établi, si le foyer d'où émanent les toxines microbiennes n'est pas éteint, l'intolérance hépatique va rapidement devenir chronique et le syndrome de l'hépatite se constituera d'une manière définitive.

Le moindre écart de régime amènera une crise. Les indigestions semblables à celle que nous venons de décrire, réalisant parfois un syndrome continu, d'autres fois discontinu avec des rémissions courtes, vont se répéter et parfois prendre une intensité telle qu'elles réaliseront une véritable crise de colique hépatique avec quelquefois fièvre hépatalgique. A chaque fois, l'atteinte de la cellule hépatique sera plus profonde. L'hépatite devient manifeste, le malade présente des troubles digestifs presque constants, il entre dans la catégorie des dyspeptiques : état nauséux le matin au réveil, parfois vomissements, migraines tenaces, vertiges. Des troubles gastriques réflexes viennent s'ajouter : pesanteur après

les repas, renvois ; des manifestations intestinales compliquent encore la scène : alternatives de constipation et de diarrhée, selles pâteuses, débâcles diarrhéiques. Sur ce fond permanent d'intolérance digestive, se répètent, pour la cause la plus minime, les crises paroxystiques que nous avons décrites, d'intensité et de durée variables (deux, trois jours, rarement plus), réalisant la « crise courte ». Le seuil de tolérance digestive s'abaisse de plus en plus. L'insuffisance hépatique, d'abord légère, s'aggrave. Les épreuves de laboratoire pourront alors la mettre en évidence. Le malade amaigri, affaibli, traîne une vie pénible, et, à l'occasion d'une maladie surajoutée, d'un choc opératoire, une grande insuffisance hépatique peut se constituer et emporter le malade.

Épreuves de laboratoire.

De nombreuses épreuves de laboratoire ont pour but de mettre en évidence l'insuffisance hépatique légère de l'hépatite au début : épreuve de Marcel LABBÉ, au galactose, épreuve du rose bengale, glycosurie alimentaire, urobilinurie, tests urinaires du métabolisme azoté, dosage de la cholestérine dans le sang, etc., etc. Toutes ont une valeur évidente et peuvent apporter une preuve décisive en faveur du diagnostic d'hépatite. Malheureusement dans un grand nombre de cas, elles ne donnent pas de ren-

seignements précis, ce qui se conçoit, car aucune de ces épreuves n'est le reflet du fonctionnement complet hépatique. Le foie est un complexe fonctionnel et chacune de ces épreuves ne scrute qu'une ou un tout petit nombre de ces fonctions. Il semble en effet bien établi comme l'a montré Noel FIESSINGER, que l'asynergie fonctionnelle du foie ne peut plus être mise en doute. Les épreuves fonctionnelles de laboratoire tireront leur intérêt, on seulement du point de vue diagnostique, mais encore au point de vue de l'évolution de la maladie ; des explorations fonctionnelles en série permettant d'établir un pronostic en suivant la marche de l'affection.

La biopsie quand elle est possible (au cours d'un acte chirurgical) nous renseignera souvent d'une manière encore plus précise sur le degré de l'atteinte cellulaire (hépatites accompagnant les affections du cholécyste, CAROLI).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL AVEC LA CHOLÉCYSTITE

Dans la cholécystite nous ne retrouvons pas cet abaissement du seuil de tolérance digestive, ces crises d'indigestion. Le signe de MURPHY lui-même, ne nous semble pas pouvoir être rattaché à la cholécystite. Il traduit la souffrance du foie, non celle de la vésicule.

Dans l'hépatite, les signes péritonéaux manquent, la défense musculaire, la contracture font défaut ;

la température quand elle existe est passagère et non liée à une infection. Le nombre des polynucléaires n'est pas augmenté.

La lithiase vésiculaire se traduit, soit par des lésions infectieuses du cholécyste, soit par des phénomènes douloureux de migration.

CRISES DE FOIE LIÉES A UNE DYSENDOCRINIE

Le foie, organe éminemment vasculaire, éponge sanguine, joue le rôle d'une glande à sécrétion interne. Il est une glande mixte au même titre que le pancréas, au même titre que l'ovaire. Son fonctionnement normal participe donc de l'harmonie et de l'équilibre du système endocrinien.

Lorsque des troubles se manifestent dans le fonctionnement d'une glande endocrine, très fréquemment nous pouvons constater, en même temps, des perturbations de l'appareil digestif et plus particulièrement du foie. C'est ainsi qu'il nous a été donné d'observer des troubles digestifs dans un cas d'acromégalie ; de même les manifestations digestives au cours des dysthyroïdies sont maintenant bien connues, en particulier les diarrhées des thyroïdiens. En Italie, PENDE a bien montré la corrélation fonctionnelle du foie et de la glande thyroïde en observant l'hyperfonctionnement hépatique chez la majorité des Basedowiens.

L'influence très grande que possède le fonctionne-

ment ovarien sur celui du foie ne pouvait échapper aux différents auteurs. Déjà TROUSSEAU parlait des crises de foie survenant à la ménopause, lorsque l'activité ovarienne devenait pratiquement nulle. Dans des communications récentes, M. E. BINET de Vichy et R. JAHIEL sont revenus sur ces faits et ont montré la corrélation étroite qui existe chez la femme entre des règles anormales dans leur apparition et leur abondance, et les troubles hépatiques relevés chez ces malades. Ces manifestations hépatiques nous semblent donc bien liées aux lésions endocriniennes observées.

Si, dans la majorité des cas, une seule glande endocrine semble malade, il existe parfois un dysfonctionnement multiple : ainsi, nous avons pu noter des syndromes associant à un trouble ovarien une dysthyroïdie manifeste, d'autres fois un mauvais fonctionnement ovarien et hypophysaire.

Comment ces glandes endocrines agissent-elles sur le foie ? Notons d'abord qu'il nous a été donné de constater des troubles hépatiques chez des malades présentant, du point de vue clinique, tantôt un *hypofonctionnement* : ce sont les cas les plus fréquents, tantôt un *hyperfonctionnement* de la glande endocrine en cause et ceci tout particulièrement pour la glande thyroïde et parfois l'ovaire. Peut-être est-il possible d'envisager que les hormones de ces glandes endocrines perturbées arrivant au foie par l'intermédiaire du sang déclanchent à ce niveau des crises douloureuses comme celles que nous

avons observées. Peut-être aussi, la rupture de l'harmonie endocrinienne, produite par des sécrétions glandulaires diminuées ou augmentées, agit-elle sur le foie par l'entremise du système neuro-végétatif. *La glande vasculaire qu'est le foie devant nécessairement réagir aux excitations plus ou moins vive des plexus qui l'innervent très richement.*

En effet, comme nous l'avons déjà dit, le foie est innervé par des rameaux venus de trois origines : phrénique droit (nerf moteur) par l'intermédiaire du plexus diaphragmatique : pneumogastrique droit (nerf sensitivo-moteur) ; système sympathique (grand et petit splanchnique) par l'intermédiaire du plexus solaire. Ces filets nerveux s'anastomosent et s'intriquent entre eux formant un véritable réseau qui enserre dans ses mailles la glande hépatique.

GLÉNARD et d'autres auteurs ont montré que « le calibre des vaisseaux du foie et partant son volume sont constamment commandés par le système nerveux ».

De l'équilibre vago-sympathique résulte le tonus vasculaire. Que cet équilibre vienne à se rompre, immédiatement le foie manifestera sa souffrance.

Du fait de cette riche innervation, le foie réagit facilement à de multiples excitations venues de tous les points de l'économie, chocs humoraux, troubles endocriniens comme dans le cas particulier.

En outre, il nous paraît logique de supposer que la glande hépatique, recevant des incitations venues cette fois soit par la veine porte (albumines étran-

gères) soit même par l'artère hépatique, réagira non seulement par elle-même en donnant par exemple des symptômes d'hépatite mais encore pourra également provoquer à distance grâce à l'étroite intrication vago-sympathique des manifestations telles que l'urticaire, l'asthme, les migraines, etc...

Il nous semble logique d'admettre l'influence du système sympathique dans la production des phénomènes hépatiques, par analogie avec ce qui se passe dans les phénomènes d'hypotension des Addisoniens, de tachycardie des thyroïdiens, des crises tétaniques chez les hypocalcémiques d'origine parathyroïdienne. Un récent article de J. MONGES (Marseille) renforce encore cette idée en montrant, au cours d'états migraineux, l'influence inhibitrice de l'excitation du sympathique sur la motricité gastrique qui se traduit par l'arrêt des mouvements péristaltiques et la contraction du pylore, pouvant faire croire à une sténose organique.

Un facteur congestif s'ajoute encore, dans les cas d'hypovarie, aux bouleversements neuro-végétatifs. Témoins chez de jeunes femmes, des poussées congestives des amygdales au moment de leurs règles, et peut-être également de l'appendice, organe lymphoïde richement vascularisé. D'ailleurs, n'a-t-on pas décrit depuis bien longtemps des hémorragies vicariantes au moment des périodes menstruelles. En tout cas, il est fréquent de constater l'augmentation douloureuse du volume du foie chez la femme coïncidant avec des règles insuffisantes ou absentes.

La recherche systématique des phénomènes de dysendocrinie chez des malades présentant des troubles hépatiques, nous a montré leur prédominance chez la femme dont les systèmes endocrinien et neuro-végétatif sont manifestement plus sensibles que ceux de l'homme. En particulier elle nous a révélé l'importance considérable que prennent les manifestations de dysovarie dans la genèse des manifestations hépatiques.

Les troubles de la menstruation, l'oligorrhée, l'aménorrhée ou au contraire les ménorragies et les métrorragies, nous donnent la preuve clinique visible du mauvais fonctionnement des ovaires. Nous possédons-là un test facilement reconnaissable, d'une fréquence extrême qui explique sans doute le grand nombre d'observations recueillies sur de telles malades et dont nous nous servons pour l'exposé clinique des crises de foie liées à une dysendocrinie.

Chaque étape de la vie génitale peut être marquée par un trouble du cycle ovarien susceptible de retentir par contre-coup sur la glande hépatique.

A la puberté lorsqu'une installation anormale de la menstruation déclanche des crises de foie : installation anormale au point de vue de la régularité des périodes menstruelles ou de leur abondance.

En pleine activité génitale lorsqu'une grossesse vient interrompre le cycle menstruel ; dans cette éventualité, sans nier la fréquence des cholécystites gravidiques, peut-être faudrait-il faire une place plus grande aux crises de foie occasionnées

par cette ménopause transitoire apportant un trouble considérable dans l'équilibre endocrino-neuro-sympathique ; de même lorsqu'une hystérectomie totale crée brutalement une ménopause artificielle.

Sans aller jusqu'à la ménopause, certaines affections génitales, telles que : les fibromes, un simple polype utérin hémorragique, un kyste de l'ovaire, enfin tous les cas de dysovarie dont souvent la cause nous échappe, sont capables de déterminer des troubles au niveau du foie.

Au moment de la ménopause, alors que très souvent jusque-là la fonction ovarienne s'est accomplie normalement, la suppression ou tout au moins la diminution, l'irrégularité des règles, donnent le signal du début des accidents hépatiques. « La ménopause est une longue période de transition, d'instabilité fonctionnelle, durant laquelle l'organisme à la recherche d'un équilibre nouveau sera particulièrement sensible à tous les facteurs de déséquilibre » (M.-P. WEIL et Ch.-O. GUILLAUMIN).

Souvent une radiographie de la vésicule pratiquée à cause des phénomènes dyspeptiques et douloureux accusés par la malade, montre un cholécyste avec des calculs. L'intervention est décidée, les calculs extirpés et la malade continue de présenter les mêmes troubles digestifs qu'avant l'opération, tant que dure sa période ménopausique ? Ce sont là des cas de lithiase vésiculaire asymptomatique très fréquemment rencontrés et qui nécessitent une interprétation rigoureuse des données cliniques et radiologiques.

Nous répétons encore une fois, en accord avec R. JAHIEL que des calculs biliaires découverts à la radiographie, ne sont pas forcément la cause des douleurs ressenties par les malades. Ils peuvent être admirablement tolérés par les parois vésiculaires tant que ces dernières sont indemnes de lésions irritatives et infectieuses.

Cliniquement.

Le polymorphisme de ces crises de foie est extrême : tous les degrés d'intensité peuvent s'observer, depuis la dyspepsie hyposthénique banale marquée par des digestions pénibles en passant par des syndromes hépatiques plus nets, caractérisés par des nausées, parfois des vomissements bilieux, des migraines plus ou moins intenses, des douleurs légères de l'hypocondre droit, jusqu'à la grande crise de colique hépatique typique dans laquelle nous pouvons retrouver tous les caractères classiques décrits par les auteurs. Cette colique hépatique, comme dans les hépatites et les crises de foie procédant d'un choc anaphylactique, s'accompagne parfois d'ictère et de température. Cette fièvre « hépatalgique » traduit la réaction de défense de l'organisme dont les centres thermo-régulateurs ont été alertés : elle n'est pas un signe d'infection.

L'examen de la malade montre l'absence des signes péritonéaux propres à la cholécystite. Le foie, très

douloureux, à la manœuvre de Murphy, est très souvent augmenté de volume, débordant les fausses côtes, extériorisant l'élément congestif du syndrome.

Les urines ne présentent généralement pas de modifications macroscopiques, quelquefois, elles ont une teinte un peu rouge brique ; mais presque toujours on peut noter la présence d'urobiline.

Les selles sont très souvent pâteuses et même diarrhéiques.

Étroitement liés à l'évolution du trouble ovarien qui est à leur origine, ces syndromes hépatiques se voient améliorés considérablement, souvent guéris par une thérapeutique capable de remédier au mauvais fonctionnement de la glande ou des glandes endocrines en cause.

LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL de ces crises de foie liées à une dysendocrinie est à faire :

avec la cholécystite : mais il n'existe pas de signes d'infection des voies biliaires ni de réactions péritonéales. La durée d'évolution de la cholécystite est nettement plus longue ; le refroidissement d'un organe intra-péritonéal enflammé demandant un délai beaucoup plus considérable.

avec la lithiase vésiculaire : nous avons vu que la présence de calculs dans la vésicule ne nous paraissait pas suffisante pour leur attribuer, par ce fait même, la paternité des troubles dont se plaint la malade, en tout cas l'absence de réaction péritonéale, l'évo-

lution de la crise qui ne ressemble pas à la colique de migration, la coexistence d'une dysendocrinie manifeste doit faire rejeter le diagnostic de lithiase en activité.

avec l'hépatite : mais ici pas de signes ou de tests d'insuffisance hépatique, pas d'abaissement du seuil de tolérance digestive ; les écarts de régime n'ont pas d'influence sur ces malades.

CRISES DE FOIE PAR « CHOC »

Le rôle du foie au cours des états d'anaphylaxie, de sensibilisation, de choc, battu en brèche par certains auteurs, semble pour d'autres tels que : J. PAVIOT, ORIEL, PARTURIER, GUTMANN, JAHIEL, de la plus grande importance.

Ce sujet a fait l'objet d'une enquête générale parue dans la *Vie Médicale* du 25 juillet 1933, où la plupart des auteurs reconnaissent la part essentielle que prend le foie dans tous les états de choc.

Manifestations anaphylactiques, intolérances digestives spécifiques, chocs protéiniques, le processus intime de ces phénomènes nous est encore mal connu. Cependant leur réalité ne semble plus pouvoir être mise en doute. La clinique nous en offre de nombreux exemples. Par ailleurs, l'expérimentation nous a révélé des faits de ce genre, en démontrant leur nature spécifique, la possibilité de les reproduire à volonté, et leur guérison par une désensibilisation à partir de l'agent déclenchant.

Causes.

Les causes, parfois multiples, susceptibles de déclencher l'état de choc, peuvent se grouper en trois grands ordres de faits (R. JAHIEL).

1^o *Intolérances congénitales ou primitives*

L'organisme, le foie dans le cas qui nous occupe, est inapte à recevoir certains éléments nutritifs venus de l'extérieur. Un exemple nous en est fourni par l'intolérance au lait de vache de certains nourrissons.

2^o *Intolérances acquises ou secondaires.*

L'organisme devient brusquement intolérant. Les crises de choc digestif se déclanchent. L'explication de ce phénomène peut se trouver dans une modification définitive ou intermittente du milieu intérieur (modification du PH).

Ou bien, il s'agit là d'un phénomène anaphylactique vrai. L'organisme a été préparé, sensibilisé par un élément étranger, une albumine en général, grâce à un concours de circonstances qui nous échappent souvent, ultérieurement l'ingestion de cette même albumine déchaînera la crise de foie anaphylactique.

Peut-être aussi, consécutivement à une lésion des parois intestinales, certains produits de déchet, certaines molécules incomplètement désintégrées, traversent le barrage intestinal, passent dans le sang, arrivent au foie et à ce niveau préparent le terrain à une crise.

3^o *Intolérances par auto-sensibilisation.*

L'organisme devient intolérant au fonctionnement normal d'un de ses organes. L'élément sensibilisant fait alors partie du milieu intérieur. Aucun élément hétérogène ne participe au déclenchement des crises. Telles sont les crises de foie en rapport avec la fonction menstruelle normale que nous avons essayées plus spécialement de préciser. Elles sont remarquables par leur rapport étroit avec les règles, leur répétition menstruelle qui leur donne une allure de périodicité, leur intensité souvent très violente.

Cliniquement.

Parfois les manifestations hépatiques ne sont qu'un épiphénomène au cours d'une grande crise anaphylactique, telle que l'a décrit l'école de VIDAL.

Très souvent au contraire, les manifestations digestives dominent la scène. Le foie est le centre des phénomènes. En même temps, le système neuro-végétatif, si souvent ébranlé par le choc anaphylactique, y mêle sa symptomatologie habituellement si variée.

La crise est brusque dans son début et sa terminaison; toujours déclanchée par l'élément sensibilisant qu'il faudra mettre en évidence et inexistante si cet élément sensibilisant fait défaut.

Si l'intensité de la crise est variable, allant de la crise migraineuse avec nausées et vomissements jusqu'à la colique hépatique anaphylactique de

PARTURIER, la durée de la crise est presque toujours courte : quelques heures, un, deux, trois jours au maximum.

Schématiquement dans les formes paroxystiques la douleur, extrêmement violente, débute brutalement dans l'hypocondre droit, irradiant dans le dos aux points classiques. C'est « une douleur à l'état pur » (PARTURIER).

Dans ce cas, pour JAHIEL et pour nous, la colique hépatique peut être assimilée à une crampe du foie, traduisant la souffrance de l'organe. « Neuro-végétative dans son essence » cette colique naît et se réalise dans le foie, sans que celui-ci présente nécessairement des lésions appréciables. Elle est en tous points comparable à l'angine de poitrine ; c'est « un angor du foie ». De même que dans les crises de foie par dysendocrinie, le rôle du système vago-sympathique dans la genèse de ce syndrome nous paraît extrêmement important.

Elle évolue avec des rémissions et des paroxysmes parfois extrêmement douloureux.

La région du foie est d'une sensibilité telle qu'il est parfois impossible pendant la crise d'effectuer la manœuvre de MURPHY. D'autres fois au contraire, malgré la sensation douloureuse intense la palpation de la région hépatique est absolument négative. Souplesse absolue, indolence totale sont des constatations paradoxales et fréquentes dans ces cas.

La douleur s'accompagne fréquemment d'un état nauséeux pouvant aller jusqu'au vomissement ali-

mentaire et bilieux. En même temps le malade peut émettre des selles diarrhéiques.

Il n'est pas rare de voir survenir un ictère passager traduisant le bouleversement de la fonction hépatique.

A côté de ces signes proprement digestifs et hépatiques, existent toute une série de symptômes qui soulignent l'ébranlement, le déséquilibre vago-sympathique de l'organisme. Ce sont eux qui donnent à cette crise courte de colique hépatique sa signification précise et la font rattacher à un choc. Quelquefois au complet, leurs manifestations sont parfois discrètes et demandent à être recherchées.

Telles sont les migraines vraies plus ou moins violentes, les poussées d'urticaire, parfois un œdème de QUINCKE, une crise d'asthme ou de dyspnée asthmatiforme. « Les expériences de PAWLOW et MASSON montrent que l'alimentation carnée peut déterminer de la dyspnée quand les fonctions du foie ont été diminuées ou annihilées » (R. MONCORGE), nous le dirons également en cas de choc.

Le tableau se complète parfois d'autres signes de la série neuro-végétative sur lesquels a longuement insisté PARTURIER dans sa description de la colique hépatique anaphylactique : leucopénie au cours de la crise, hypotension provisoire, transpiration, extrémités froides et cyanosées, tendances syncopales, fièvre hépatalgique. Des manifestations sanguines ont également été signalées : rutilance du sang, retard de coagulation.

Chez certains malades, coexistant avec la crise de foie, JAHIEL a noté des phénomènes de blocage rénal se manifestant par de l'oligurie, parfois une anurie transitoire. D'autres manifestations d'origine digestive, œsophagienne, gastrique, intestinale ont été signalées par GUTMANN et peuvent accompagner la crise de foie.

Entre les crises, le malade ne présente pas de phénomènes digestifs. Le foie se comporte normalement vis-à-vis de la majorité des aliments qui lui sont fournis. La répétition des crises pourra peut-être à la longue amener un syndrome dyspeptique. En tout cas, au début, ce syndrome se distingue nettement tant par son histoire que par les troubles qu'il présente du syndrome de l'hépatite. Ici pas d'abaissement du seuil de tolérance digestive, pas de longue histoire dyspeptique avec crises de foie surajoutées, pas de notion étiologique toxique ou infectieuse. Le régime chez ces malades n'apporte pas de modifications. Il faut les désensibiliser, ce qui seul leur permettra d'être débarrassés de leurs troubles digestifs.

Quant à la cholécystite, les crises de foie s'en différencient par leur évolution courte, leur absence de signes péritonéaux et la coexistence des signes neuro-végétatifs.

Certains auteurs ont voulu voir dans ces crises, non pas une origine hépatique, mais vésiculaire, en particulier dans les cas de lithiase. On a fait intervenir la notion d'épine irritative, favorisant sur tel ou tel organe la fixation des manifestations anaphy-

lactiques. Cette notion nous semble justifiée, mais nous avons peine à croire que la vésicule puisse être le siège de phénomènes d'une pareille intensité. L'état pathologique de cette vésicule doit être démontré pour justifier l'épine irritative et nous avons montré que la présence de calculs dans le cholécyste n'était pas une preuve de cholécystite. Enfin, les nombreux cas, où après ablation de la vésicule, les malades continuent à présenter des crises de foie par choc identiques à celles qui ont précédé l'opération, nous fortifient dans notre conviction que c'est dans le foie, dans la majorité des cas, que se produisent les manifestations de l'anaphylaxie digestive.

INTOLÉRANCE PAR AUTO-SENSIBILISATION CRISES DE FOIE MENSUELLES

Le type de cette intolérance au fonctionnement normal d'un organe nous est donné par l'apparition, chez les femmes, de crises de foie typiques en rapport évident et étroit avec une fonction menstruelle que tout peut faire supposer normale. Le Docteur JAHIEL a eu le mérite en notant la concomitance des deux phénomènes — crises de foie, périodes menstruelles — de saisir le rapport de sensibilisation qui les réunit. Tout se passe comme si « le foie, chez ces malades, est sensibilisé aux modifications apportées dans l'organisme par la menstruation, comme chez

d'autres malades il est sensibilisé à certains apports alimentaires, à l'introduction de certaines albumines étrangères, parfois même au choc émotif. La concomitance de phénomènes comme l'urticaire, l'asthme, la migraine si souvent alliés au syndrome, confirme encore l'idée d'une sensibilisation » (R. JAHIEL).

Des femmes, jeunes pour la plupart, présentent des troubles digestifs évoluant par poussées, parfois existent de véritables crises de colique hépatique dans la période qui immédiatement précède ou suit les règles. Ni l'étude clinique, ni l'examen radiologique ne révèlent un trouble patent de la fonction hépatobiliaire, aucune dysendocrinie, tant ovarienne qu'hypophysaire ou thyroïdienne, n'est notée. Les règles sont physiologiquement normales et entre les périodes menstruelles, les malades n'accusent aucun trouble digestif.

Tels sont les faits qui nous permettent d'identifier la crise de foie menstruelle.

L'apparition de l'intolérance aux règles normales, contrairement aux crises de foie par dysendocrinie, se voit rarement au moment de la puberté. Il faudrait concevoir alors une intolérance congénitale, primitive. En général, les crises de foie débutent après une grossesse normale ou pathologique, comme si à cette époque de la vie génitale de la femme se produisait un bouleversement humoral de son organisme, aboutissant à la rupture de l'équilibre préexistant entre le foie et l'ovaire. Parfois à la suite d'une

maladie infectieuse, qui a pu retentir sur la glande hépatique, la femme devient intolérante à ses règles.

Par quel mécanisme pourrait-on expliquer ces phénomènes de choc ? Nous sommes pour l'instant réduits aux hypothèses. Peut-être des résorptions, au niveau du corps utérin, de substances albuminoïdes provenant du sang des règles ou de la muqueuse utérine congestionnée, sont-elles capables de produire ces chocs ; peut-être également des débris de corps jaune. En tout cas leur spécificité semble bien démontrée par les résultats thérapeutiques. L'auto-hémothérapie et l'auto-rothérapie classiques n'ont donné que des échecs, seule l'autosérothérapie à partir du sang des règles préconisée par R. JAHIEL, nous a donné des désensibilisations durables.

Tout récemment, un travail de MOMMSEN paru en Allemagne signalait la présence dans l'organisme, au moment des règles, d'une substance toxique de nature protéique ; ce qui viendrait à l'appui de notre thèse.

Signes cliniques. — La crise de foie menstruelle est comparable à celle que nous avons décrite à propos des crises anaphylactiques.

Même début brutal, même intensité, même durée courte, mêmes symptômes hépatiques, même cortège de phénomènes neuro-toniques : migraines, urticaire, asthme, oligurie, etc., même absence de signes péritonéaux, de troubles digestifs entre les crises. Seule la distingue sa date d'apparition.

En général, la crise survient quatre à cinq jours,

parfois huit jours, avant le début des règles. Chez certaines malades, nous avons noté des crises survenues immédiatement après les règles, d'autres fois au moment même des règles. Ces deux dernières éventualités sont plus rares. D'ailleurs chez la même malade, la crise n'apparaît pas toujours à date fixe et nous avons pu noter son apparition avant, pendant et après les règles.

L'arrivée du flux cataménial met souvent fin à la crise. Dès ce moment la malade se sent soulagée. Elle se remet rapidement en 24 heures, 48 heures. Tous les troubles d'origine hépatique disparaissent. Le signe de MURPHY n'existe plus, la malade digère tout. Cette bonne santé réelle va durer jusqu'à la prochaine période menstruelle. Nous avons observé une malade qui en trois ans a fait trente-sept crises de coliques hépatiques vraies en rapport avec ses règles.

Cependant pour des raisons qui nous échappent, certaines périodes menstruelles ne s'accompagnent pas de crises de foie, même pas de légers malaises. Il y a des trous dans la succession des crises. Ainsi la malade citée plus haut est restée six mois sans manifestations hépatiques à la suite d'une appendicectomie. Ce léger choc opératoire a-t-il effectué une désensibilisation transitoire ?

En général tant que dure la fonction ovarienne, les crises de foie persistent « rythmées par les règles » ; survienne la ménopause, naturelle ou artificielle les crises de foie cessent, survient une grossesse qui

interrompt le cycle de la menstruation, les crises de foie disparaissent pour reprendre avec le retour de couches.

Ainsi la crise de foie par choc menstruel se distinguera du choc anaphylactique alimentaire parce qu'elle n'est pas influencée par l'alimentation ; de la crise de foie par dysendocrinie par le fait que les règles sont normales et qu'il n'existe pas trace d'un dysfonctionnement endocrinien quelconque ; de l'hépatite par l'absence de troubles digestifs entre les crises et le maintien du seuil de tolérance digestive ; de la lithiase biliaire par l'absence de colique de migration, de calculs visibles à la radiographie ; de la cholécystite enfin par son absence de signes péritonéaux, son évolution courte et sa corrélation évidente avec l'apparition des règles.

LES SYNDROMES MIXTES

Très souvent, les malades observés ne se présentent pas comme des hépatiques ou des vésiculaires purs. Dans ces cas les lésions du foie et celles de la vésicule coexistent, se mêlent et s'intriquent, apportant de nouvelles difficultés à l'établissement du diagnostic. Nous réservons l'étiquette de syndrome mixte à la coexistence d'une cholécystite et d'un syndrome hépatique qui peut être variable.

Formes cliniques.

Le plus souvent la cholécystite, avec ou sans lithiase, s'établit alors que préexiste un syndrome d'hépatite déjà ancien. La fréquence de cette association nous semble grande et paraît s'expliquer par les notions étiologiques déjà décrites. Ainsi de nombreux colitiques présentent pendant longtemps des troubles hépatiques réalisant une hépatite toxique, et font un beau jour une infection de leur cholécyste, due à leurs microbes intestinaux.

Les syndromes hépatiques associés à la cholécys-

tite peuvent être également des crises de foie par choc ou par dysendocrinie. Nous avons observé des malades souffrant de crises de foie en rapport avec une insuffisance ovarienne, ou consécutive à des chocs d'ordre anaphylactique, chez qui se déclara une cholécystite indéniable.

La complexité la plus grande peut se voir dans les cas où la cholécystite est associée à deux ou plusieurs syndromes hépatiques. Il faut alors démêler la part de chacun d'eux.

L'examen clinique à lui seul, est souvent suffisant à débrouiller le problème. Il est nécessaire d'avoir présent à l'esprit les symptômes cardinaux des divers syndromes que nous nous sommes efforcé de préciser au cours de notre travail.

Le diagnostic essentiel qu'il importe de faire est celui de la cholécystite, car son existence implique des sanctions thérapeutiques précises et précoces : mais dès ce moment il nous paraît capital de prévenir la malade que l'intervention chirurgicale ne lui apportera pas une guérison complète, qu'elle présentera encore des manifestations hépatiques qui demanderont à être suivies et traitées parfois pendant longtemps.

ÉTUDE RADIOLOGIQUE

Grâce aux investigations radiographiques, le diagnostic des affections hépato-biliaires a effectué des progrès manifestes. Reléguant au second plan la radioscopie et la radiographie sans préparation de la vésicule, dont les renseignements fournis sont incomplets, la méthode maintenant classique de l'imprégnation de la vésicule au tétraïode avec les modifications de technique de SANDSTROM, d'ANTONUCCI, de ZANETTI, etc., nous donne des précisions plus nombreuses et nous apporte la solution d'un grand nombre de problèmes de pathologie vésiculaire. Cependant l'enthousiasme soulevé par la découverte de GRAHAM et COLE s'est quelque peu atténué ; des critiques se sont fait jour, et les auteurs sont loin d'être entièrement d'accord sur l'interprétation à donner aux renseignements radiologiques fournis par cette méthode.

Vésicule non préparée.

Nous passerons rapidement en revue les cas, où sans préparation, la vésicule est examinée sur des

clichés radiographiques : comme c'est le cas lors de l'examen d'un autre organe, tel que : l'estomac, le duodénum, le colon.

Trois hypothèses principales peuvent se présenter :

a) Les clichés montrent à l'emplacement de la vésicule des *images de calculs biliaires* fortement enrobés de sels de chaux. C'est un cas banal qui ne mérite pas grande discussion bien que parfois la topographie de ces calculs puisse prêter à confusion avec un calcul du rein.

b) *La vésicule est nettement visible.* Ici, l'accord est général, l'opinion des auteurs est formelle : nous sommes en présence d'une vésicule pathologique. Elle est visible parce que ses parois sont épaissies, indurées, ou bien qu'elle renferme de la boue ou du sable biliaire (R. A. GUTMANN).

c) *La vésicule est invisible*, mais les clichés montrent des signes indirects de spasme, en particulier du bulbe duodéal. Ces signes, pour R. A. GUTMANN, n'ont pas de signification étiologique.

Vésicule après tétraiode.

Diverses méthodes ont été proposées pour injecter la vésicule au tétraiode. Nous donnons quelques indications sur les plus employées.

a) MÉTHODE DE SANDSTROM : Méthode orale par doses fractionnées.

Premier jour : Le soir en se couchant, trois grammes (individus maigres) à quatre grammes (individus gros) de tétraoïde (Tétra-iodophénol-phtaléïne sel de soude) délayé dans un verre d'eau gazeuse alcaline (Pougues par exemple).

Deuxième jour : Repas léger, sans hydrates de carbone ; le repas du soir sera particulièrement léger, ne comportera ni graisse, ni œufs, ni alcool (par exemple viande maigre ou poisson, thé, pain grillé). Dîner pris au plus tard à 5 heures. A 9 heures du soir comme la veille 3 à 4 grammes de tétraïode dans de l'eau gazeuse.

Troisième jour au matin, à jeun, radiographie.

MÉTHODE DE SANDSTRON MODIFIÉE
(employée par GUTMANN et NEMOURS Auguste).

Premier jour : A midi, repas avec trois jaunes d'œufs (pour vider préalablement la vésicule). Dîner à 19 heures (viande froide ou poisson, thé, pain grillé). A la fin du dîner, absorption de 3 à 4 grammes de tétraïode.

Deuxième jour : Après le petit déjeuner 2 à 3 grammes de tétraïode. Dîner à 19 heures comme le premier jour. A la fin du dîner absorption de 2 à 3 grammes de tétraïode.

Pendant ces deux jours absorber une assez grande quantité de sucre ; prendre le tétraïode dans une eau gazeuse où l'on ajoutera un sirop (légèrement acide, sirop de limon des pharmaciens) en application des principes d'ANTONUCCI.

Troisième jour : Au matin à jeun, radiographie.

b) MÉTHODE D'ANTONUCCI (par voie endoveineuse).

1) Régime préparatoire : Il est préférable mais non indispensable de prescrire un régime pauvre en hydrates de carbone 3 ou 4 jours avant l'épreuve.

2) Le matin de l'examen, injection de 125 cc d'une solution de sérum glucosé à 40 % qui a pour but d'aider à la fixation du tétraïode au niveau du foie, et a pour conséquence une élimination beaucoup plus rapide, ce qui permet à la vésicule d'être visible précocement.

3) Dix minutes après, injection du tétraïode intraveineux. Dose à employer : 0 gr. 004 par kilo. Ne pas dépasser 3 grammes. La solution doit être faite extemporanément avec le sel dissous dans 20 à 30 centimètres cubes *d'eau bi-distillée fraîche* et injectée *très lentement* : 2 centimètres cubes à la minute environ.

Dans cette méthode, le maximum de visibilité de la vésicule se place 2 heures après.

c) MÉTHODE DE ZANETTI. Cette méthode présente l'avantage sur la précédente de supprimer l'injection de sérum glucosé. ZANETTI provoque l'hyperglycémie favorable à la fixation rapide du tétraïode dans le foie par une injection sous-cutanée de 1 milligramme à 1 milligramme et demi d'adrénaline substance. L'injection d'adrénaline peut être

précédée une heure avant, mais facultativement, de l'absorption par voie buccale de 80 à 100 grammes de sucre dissous dans de l'eau, ce qui renforce l'action du médicament.

* * *

Le cycle du tétraïode peut se résumer schématiquement de la façon suivante : Ingéré ou injecté, il arrive dans le foie où il est fixé grâce aux cellules de Kupfer : *fonction chromopexique*. Il est ensuite excrété dans les voies biliaires à travers les cellules hépatiques proprement dites : *fonction chromagogue* et se concentre enfin au niveau du cholécyste sous l'action des cellules épithéliales de la muqueuse vésiculaire : *résorption du cholécyste*.

Une fois la cholécystographie effectuée deux hypothèses se présentent, qu'il faut interpréter : ou la vésicule est invisible, ou bien elle se dessine sur les radiographies.

I. VÉSICULE INVISIBLE APRÈS TÉTRAÏODE

Une mauvaise technique a pu être la cause de cette non imprégnation ; nous ne nous arrêterons pas sur ce fait. En dehors de cette raison extrapathologique, de nombreuses explications ont été données de l'invisibilité, donc du non-remplissage de la vésicule.

A) Causes vésiculaires.

1) L'invisibilité est due à la vésicule. Elle a déjà

subi de multiples poussées inflammatoires. Elle s'est peu à peu atrophiée réalisant la *cholécystite scléro-atrophique*. Elle est supprimée fonctionnellement et ne joue plus son rôle de réservoir.

2) Ou bien bourrée de calculs de cholestérine, la vésicule ne laisse plus pénétrer la bile. La cholestérine n'étant pas opaque aux rayons, la vésicule ne se voit pas. C'est le type de *la vésicule exclue*.

3) Parfois une cholécystite avancée ne permet plus à la muqueuse de la vésicule d'accomplir son rôle de concentration. La bile tétraiodée n'est plus assez dense pour devenir opaque aux rayons.

B) Causes non vésiculaires.

Parfois la vésicule n'est pas en cause.

4) Un obstacle au niveau du canal cystique peut empêcher le remplissage de la vésicule : une sténose produite par un calcul enclavé dans ce canal, par un néoplasme, une bride cicatricielle, une adénopathie.

5) Une péricholécystite intense peut, elle aussi, brider la vésicule ou les canaux excréteurs et être la cause de la non-visibilité du cholécyste.

6) Enfin le cholécyste n'est pas rempli parce qu'il existe chez la malade une achylie marquée, un ulcus duodénal, une tumeur d'un organe voisin qui comprime la vésicule, *un mauvais fonctionnement du foie*. ROSENTHAL affirme que la vésicule ne peut se remplir lorsque le parenchyme hépatique est détruit des deux tiers. C'est une conclusion qui s'impose et le diagnostic d'insuffisance hépatique

grave ne souffre pas de difficultés car de nombreux signes cliniques : ictères, vomissements de bile, hémorragies multiples, prurit, etc., donnent la solution du problème... Si donc une destruction aussi avancée de la valeur fonctionnelle de la glande hépatique empêche le remplissage de la vésicule, ne sommes-nous pas fondés de croire qu'un léger dysfonctionnement de cet organe puisse apporter des modifications dans les délais et l'intensité du remplissage vésiculaire. L'épreuve du tétraïode par la méthode de SANSTRÖM est pour nous une évaluation de la valeur fonctionnelle hépatique au même titre que l'épreuve du rose bengale ou du galactose. Elle met en jeu les fonctions chromopexique et chromagogue du foie (Michel DEMOLE) au moins autant que la concentration de ce sel par l'épithélium de la muqueuse vésiculaire : *Pour nous, si le foie présente un trouble de ces fonctions, nous aurons des modifications dans la vitesse d'apparition et l'intensité de l'ombre vésiculaire.*

Ceci explique, à notre sens, certains cas où, 12, 14 heures après l'ingestion de tétraïode, horaire où dans la méthode de SANDSTRÖM il est de règle de prendre les clichés de la vésicule, l'opacité étant maxima à ce moment dans le plus grand nombre de cas, la vésicule n'apparaît pas sur les épreuves. L'expérience a prouvé que les délais d'apparition de l'ombre vésiculaire étaient souvent très variables. Quatre à six heures après l'ingestion de tétraïode, certaines vésicules se sont remplies et déjà vidées.

D'autres, au contraire, s'injectent et s'évacuent plus tardivement.

Est-ce donc que la vésicule est malade ? Nous ne le pensons pas *a priori*. Nous croyons à un trouble du cycle du tétraïode qui peut s'être produit au niveau d'une vésicule malade, c'est certain, mais qui *nous semble très souvent en rapport avec un dysfonctionnement hépatique.*

Il suffirait donc, pour éviter ces cas d'invisibilité de la vésicule, de vérifier à l'écran fréquemment et pendant longtemps, à partir de la deuxième heure après l'ingestion du tétraïode l'apparition de l'ombre vésiculaire ; ou bien d'avoir recours aux méthodes d'ANTONUCCI au glucose, de ZANETTI à l'adrénaline, qui ont pour but le remplissage rapide de la vésicule et permettent une concentration précoce et maxima au tétraïode. Par ailleurs, DEMOLE donne un moyen intéressant en cas de cholécystographie négative malgré la méthode d'ANTONUCCI d'obtenir, en prolongeant l'épreuve par une cholécystographie rapide tardive, des renseignements, qui dans certains cas permettront de pousser plus loin la discrimination entre vésicule malade et affection du foie. L'ombre vésiculaire apparaît alors dans des temps se rapprochant de ceux de la méthode de SANDSTRÖM et DEMOLE conclut : « Donc le glucose, agent principal de rapidité, n'a pas pu jouer son rôle d'accélérateur de la cholécystographie. » *Nous sommes peut-être ici en présence d'un test d'évaluation de la fonction hépatique.*

Un tétraïode pratiqué au cours d'une crise de foie par choc, peut rester négatif. Dans ce cas, à notre sens, la vésicule n'est pas en cause. Seule, la glande hépatique, dont le fonctionnement est comme inhibé par cet état de choc et qui n'a donc pu fixer et éliminer la matière colorante, peut être rendue responsable de l'invisibilité vésiculaire.

II. VÉSICULE VISIBLE APRÈS TETRAÏODE

La bile chargée de tétraïode dessine le cholécyste sur les clichés. Nous sommes aussitôt renseignés sur la forme, le volume, la situation, les contours et la mobilité de la vésicule.

A) *La vésicule est bien colorée.*

Au début, lors de la discussion des premiers clichés après tétraïode, l'opinion générale voulait qu'une vésicule nettement colorée, fût une vésicule saine. Nombre d'auteurs, et au premier rang notre maître GUTMANN avec JAHIEL et NEMOURS, ont montré que cette interprétation pouvait être inexacte. La bonne coloration de la vésicule n'exclut point son état pathologique. « Certes, en présence d'une vésicule nettement colorée, on peut éliminer l'idée d'une lésion extrêmement marquée des conduits et des parois. Mais si l'on considère les cholécystites ordinaires moyennes... telles que les présentent la majorité des malades qui s'adressent au

médecin, on constate que pratiquement les vésicules se remplissent toutes et pour la plupart bien » (R. A. GUTMANN).

B) *La vésicule est inégalement colorée.*

Cette éventualité peut être due à différentes causes. Les cas les plus nets et les plus fréquents sont ceux où *il existe une lithiase vésiculaire*. Les calculs se traduisent par des aspects lacunaires, alvéolaires. Le plus souvent ce sont des calculs de cholestérine dont les contours sont dessinés par le tétraïode.

Rarement ces images peuvent être données par de petites tumeurs bénignes, des adénomes vésiculaires (KIRKLIN).

La vésicule fraise pourrait donner une ombre granitée.

Enfin, des auteurs ont écrit un « aspect de sédimentation » de la bile ; celle-ci étant plus foncée dans la partie la plus déclive du cholécyste, ce qui s'expliquerait par une différence de concentration de biles venues dans la vésicule à des moments différents, soit pour CHIRAY à une vésicule atonique.

C) *La vésicule est faiblement colorée.*

Classiquement, ce fait milite beaucoup en faveur d'une cholécystite, quelquefois d'une sténose cystique. Cette faible coloration doit être jugée après injection intraveineuse de tétraïode.

Dans la méthode de SANDSTRÖM le foie et la vésicule

ont le temps depuis la première ingestion de tétraïode de soustraire et de concentrer les cinq premiers grammes de tétraïode, 24 heures avant l'examen radiographique.

Pour nous, dans beaucoup de cas, la faible coloration est due, tout comme l'invisibilité de certaines vésicules après tétraïode, à un trouble fonctionnel du foie, à une coupure, à ce niveau, du cycle du tétraïode, beaucoup plus qu'à une lésion vésiculaire ; c'est pourquoi, lorsque par la méthode de SANDSTRÖM, le tétraïode est absorbé per os, le foie même lésé a le temps au cours des 48 heures qui séparent la première ingestion de la radiographie, d'éliminer suffisamment de sel opaque pour colorer la vésicule ; élimination qu'il nous semble incapable d'effectuer rapidement après injection intra-veineuse lorsque cette fonction de concentration et d'élimination est suffisamment troublée.

Évacuation vésiculaire.

Dans beaucoup de cas, l'étude radiographique statique de la vésicule n'est pas suffisante pour donner un diagnostic précis ; les auteurs se sont alors attachés au problème de l'évacuation de la vésicule.

De leur côté, de nombreux physiologistes ont tenté de déterminer le mécanisme exact de l'évacuation vésiculaire. Les avis et les conclusions diffèrent : contraction pour les uns, aspiration pour

d'autres. La radiologie, sans préjuger de ce mécanisme semblait pouvoir préciser les modalités de cette évacuation et peut-être découvrir dans ses perturbations un signe net de souffrance vésiculaire.

De nombreux auteurs ont préconisé des méthodes ingénieuses, pour étudier de plus près, radiologiquement, la physiologie vésiculaire. La plus employée est l'évacuation provoquée de la vésicule après repas gras de BOYDEN. Ce repas consiste dans l'ingestion de deux jaunes d'œufs et, facultativement, d'un pot de crème fraîche après la prise des premiers clichés. Sous l'influence de ce repas gras, la vésicule se vide plus ou moins complètement, plus ou moins rapidement. D'après le temps mis pour cette évacuation, les auteurs ont tiré des conclusions sur l'intégrité ou l'état pathologique de la vésicule. Notre maître GUTMANN écrit avec NEMOURS que « chez l'homme, une vésicule qui, une heure et demie après le repas de BOYDEN, est d'un volume encore égal à peu près à la moitié de son ombre primitive est une vésicule malade. Ce chiffre devant être ramené à une heure chez la femme ». Pourtant là encore intervient le rôle du foie dans son pouvoir de digestion des graisses et des protéïnes qui peut être perturbé.

Conclusions.

Que devons-nous attendre des méthodes radiologiques d'examen de la vésicule biliaire ? Examen direct : examen après imprégnation par le tétraïode suivant les méthodes de SANDSTRÖM, d'ANTONUCCI au glucose, de ZANETTI à l'adrénaline, de la cholécystographie rapide tardive, etc. ; examen d'évacuation dont le type est le repas gras de BOYDEN.

Sont-elle capables dans l'état actuel de nos connaissances d'apporter une solution idéale au problème de la discrimination, indispensable selon nous, entre la lésion vésiculaire et la lésion hépatique ? Nous ne le pensons pas. Les protagonistes de ces diverses méthodes rapportent tous leurs résultats obtenus au fonctionnement bon ou mauvais de la vésicule seule ; le rôle du foie, qui pour nous est capital n'étant indiqué que d'une manière fortuite.

Pourtant toutes ces épreuves mettent en cause une ou plusieurs fonctions hépatiques. Dans le repas de BOYDEN, le réflexe digestif met en jeu avant tout la fonction protéolytique du foie et son pouvoir d'assimilation des graisses. Dans les épreuves d'ANTONUCCI, de ZANETTI, de la cholécystographie rapide tardive, aussi bien que dans l'imprégnation simple de la vésicule au tétraïode, c'est aux fonctions chromopexique et chromagogue du foie, à sa fonction glycogénique, autant et sinon plus qu'à la

fonction de concentration de l'épithélium du cholécyste que s'adressent ces méthodes.

Nous ne pouvons donc nous rallier aux conclusions d'ANTONUCCI qui affirme qu'après sa méthode « le manque de remplissage de la vésicule est une donnée décisive pour affirmer que la vésicule est malade » (*Presse médicale*, 22 juin 1932). Au contraire, nous pensons avec le Dr JAHIEL qu'« on ne saurait trop insister sur la nécessité qu'il y a à placer sur le même plan le foie et la vésicule, dans l'interprétation des résultats fournis par la cholécystographie quelle que soit la méthode employée ».

En résumé.

Les renseignements fournis par la cholécystographie sont d'une importance capitale dans les cas de lithiase vésiculaire, en montrant des calculs qui normalement sont invisibles aux rayons. De même lorsque la vésicule est visible au tétraiode, nous sommes fixés sur sa morphologie, sa capacité et la perméabilité du cystique. Par contre lorsqu'il s'agit de trancher le différend entre cholécystite et lésions hépatiques, aucun des résultats apportés par cette méthode, pas plus le retard d'évacuation de la vésicule, que sa faible coloration ou son invisibilité, ne nous semble susceptible d'y arriver. Pour nous, nous penchons plutôt sur l'hypothèse d'une lésion du foie, et nous croyons que pour l'instant, il n'existe

aucun signe radiologique pathognomonique de la cholécystite.

C'est à la clinique, à l'examen approfondi du malade qu'il importe de préciser le diagnostic et la thérapeutique qui en découle.

THÉRAPEUTIQUE

Sans vouloir entrer dans le détail de la thérapeutique à appliquer aux différents syndromes que nous nous sommes efforcé de décrire, nous nous bornerons à signaler l'orientation générale en y ajoutant quelques notions plus précises si le besoin en est, des traitements prescrits à la consultation de gastro-entérologie de la Salpêtrière. Nous nous permettons de rappeler que de toute évidence la thérapeutique se détermine d'après l'étiquette précise mise sur les syndromes cliniquement étudiés. C'est de la justesse du diagnostic que découle le traitement efficace.

I. — La cholécystite sans lithiase.

« Appendicite de l'étage supérieure de l'abdomen », Maladie inflammatoire avec réaction péritonéale, les grandes lignes du traitement seront dirigées contre le microbe cause de l'infection. Trois points importants sont à considérer :

a) *Le point de départ de l'infection.*

Le plus souvent il est intestinal : Eberth, paratyphiques, *colibacille* surtout. La désinfection de cet organe devra être tentée par des agents chimiques, biologiques : bacilles lactiques vivants, vaccins — en particulier dans les colibacilloses, vaccination locale suivant la méthode de BESREDKA — (filtrats des microbes pathogènes de l'intestin pris *per os* accompagnés d'un mucilage)

— régime hypocarné pour entraver la pullulation du colibacille si souvent en cause.

b) *La désinfection vésiculaire.*

L'urotropine par voie intra-veineuse quand cela est possible a donné de très bons résultats. Dans le même ordre d'idées agira le drainage médical des voies biliaires par toute la gamme des cholagogues ; par des tubages duodénaux répétés suivant la technique de MELTZER-LYON.

c) *La réaction péritonéale.*

Les signes de réaction péritonéale seront justifiables de la vessie de glace.

La persistance des signes péritonéaux, l'aggravation de l'état général du malade, malgré le traitement médical, feront demander l'intervention chirurgicale. Nous ne sommes pas interventionnistes d'emblée, sauf dans les cholécystites de la grossesse où l'apparition d'une péritonite peut amener une catastrophe, de même dans les cholécystites graves de la fièvre typhoïde. Nous pensons que sous le couvert d'une surveillance médicale attentive,

d'une expectative armée, la majorité des poussées de cholécystites se refroidissent sous l'influence du traitement médical, sinon l'opération sera décidée. Deux interventions sont classiques : *cholécystostomie* avec drainage à la peau longtemps prolongé ; cette technique semble indiquée lors des toutes premières poussées de cholécystite, quand l'altération pariétale n'est pas trop considérable ; *cholécystectomie*, après des poussées multiples lorsque les parois de la vésicule sont suffisamment malades pour ne pas permettre la conservation de l'organe, lorsqu'aussi la nécessité du drainage des voies biliaires ne se fait point sentir et que la vésicule n'est plus un organe précieux à respecter.

II. — La lithiase vésiculaire.

La lithiase vésiculaire, se manifestant par des crises de migration calculeuse (coliques vésiculaires), relève, à notre sens, de l'intervention chirurgicale par cholécystectomie précoce, une fois les manifestations de la colique vésiculaire ou de la cholécystite terminée, et si l'état général du sujet ne contre-indique pas l'opération. Toutefois le malade devra être averti de séquelles possibles post-opératoires. Une lithiase vésiculaire asymptomatique ne nous semble pas nécessiter d'intervention tant que, surveillée médicalement, elle n'a pas donné de réactions cliniques.

III. — L'hépatite.

La lésion de la cellule hépatique est d'un traitement beaucoup plus complexe, beaucoup plus infidèle. Nous sommes souvent arrêtés par l'ignorance où nous sommes de la fonction hépatique troublée, et même si nous la connaissons, il nous manque une médication de régénérescence cellulaire vraiment efficace. L'intensité de l'atteinte hépatique est également un facteur de moins bons résultats. Aucune comparaison n'est possible entre ceux obtenus chez le gros manegur qui présente une hépatite par surcharge alimentaire, et l'éthylique invétéré, cirrhotique ou qui finit dans l'insuffisance hépatique grave.

a) *Thérapeutique médicamenteuse.*

Les médications qui s'adressent à la cellule hépatique elle-même sont avant tout des médications opothérapiques : opothérapie directe par extraits totaux de foie ; indirecte par extraits d'autres viscères digestifs (pancréas, estomac, etc.), par l'insuline. Ces traitements ont à leur actif de très beaux succès, mais aussi des échecs complets. Ces médications sont actives par voie parentérale seulement : administrées par voie buccale leur efficacité est amoindrie considérablement par l'action des sucs digestifs. De plus elles ne sont que des médications de remplacement, et comme telles elles n'agissent que pendant la durée de leur administration et si

l'atteinte hépatique est par trop profonde : elles ne peuvent point réveiller l'activité fonctionnelle d'une cellule.

b) *Diététique, régime et cures hydro-minérales.*

Dans ces états d'abaissement du seuil de tolérance digestive, la première place dans l'institution du traitement revient donc aux principes de la diététique et au régime. Correction du vice alimentaire chez les gros mangeurs, les suralimentés, suppression de l'alcool, des foyers d'infection chronique, institution d'un régime de décharge du foie que réalise le régime végétarien strict. Une aide précieuse pourra nous être apportée dans ces cas par des cures hydro-minérales bicarbonatées, sodiques, type Vichy.

c) *Chirurgie.*

Cholécystostomie de drainage longtemps prolongée surtout dans les formes avec ictère tenace.

IV. — Les crises de foie par dysendocrinie.

Etant liées à un déséquilibre endocrinien, c'est pour lutter contre celui-ci que doit être institué le traitement. Les cholagogues, l'opothérapie hépatique, dans ces cas, ne nous ont donné que des résultats insignifiants. Par contre : l'opothérapie mono ou pluriglandulaire, s'adressant aux troubles de sécrétion interne qui conditionnent ces crises de

foie, ont donné d'incontestables succès. De très beaux résultats ont été obtenus par l'opothérapie thyroïdienne, hypophysaire, ovarienne surtout : l'ovaire étant le plus souvent à la base de ces manifestations hépatiques. Une véritable transformation de l'état hépatique a pu être signalée, allant parfois jusqu'à la guérison complète lorsque la thérapeutique a pu ramener à la normale le fonctionnement de la glande endocrine en cause.

Il nous est difficile de donner une technique et une posologie valables pour tous les malades. Un coefficient de susceptibilité personnelle entre très souvent en jeu. Il faut tâter le terrain. Si dans la majorité des cas le dysfonctionnement en cause est un hypofonctionnement qui réclame une thérapeutique de renforcement, souvent aussi nous avons affaire à un hyperfonctionnement qui nécessitera une thérapeutique opposée, par exemple par des glandes endocrines antagonistes. De plus, les extraits d'organe livrés dans le commerce ne sont pas tous et toujours d'une efficacité constante.

Des agents physiques tels que : diathermie, ondes courtes semblent apporter une aide efficace au traitement.

Nous signalerons également, dans les cas d'aménorrhée juvénile, s'accompagnant de crises de foie, les effets bienfaisants de la cure hydro-minérale, relatés par M. E. BINET de Vichy. Sous l'influence de la cure de Vichy les règles apparaissent et ont comme conséquence l'arrêt des crises de foie.

V. — Les crises de foie « par choc ».

Modalité de l'anaphylaxie, leur guérison ne pourra être obtenue que par une désensibilisation spécifique de l'organisme, suivant les données classiques inspirées par les travaux du Professeur BESREDKA.

a) CRISES DE FOIE ANAPHYLACTIQUES D'ORIGINE ALIMENTAIRE

Pour les chocs hépatiques d'origine alimentaire, cette désensibilisation spécifique sera réalisée à l'aide de doses minimales de la substance anaphylactisante, administrée pendant plusieurs jours de suite par voie orale ou parentérale peu de temps avant l'ingestion de cette même substance prise comme aliment.

Lorsque la substance alimentaire toxique n'est pas identifiée, on peut désensibiliser par une méthode de « vaccination en bloc contre tous les aliments ingérés ». On compose une sorte de « petit repas total » vaccinant qui comprend un échantillon de chacun des aliments composant le futur repas et que l'on prend quelque temps avant celui-ci. Il n'est donc pas nécessaire d'établir quel est parmi eux l'élément nocif. La méthode doit être poursuivie quelque temps, car si les résultats sont incontestablement bons, ils tardent parfois un peu plus à se

produire que lorsque le médecin est renseigné exactement sur l'aliment qui déclanche la crise hépatique. JAHIEL a précisé les détails de la technique de désensibilisation à suivre dans ces cas.

Peut-être serait-il bon toutes les fois où l'on a des doutes sur l'intégrité fonctionnelle de la muqueuse intestinale, d'ajouter au traitement proprement désensibilisant, un traitement intestinal à base de pansements mucilagineux qui pourrait peut-être s'opposer dans une certaine mesure au passage dans le sang de la veine porte des éléments toxiques déchaînants.

b) CRISES DE FOIE MENSUELLES.

Désensibilisation à partir du sang menstruel

Dans les cas de malades présentant des crises de foie par choc d'origine ovarienne, JAHIEL, s'inspirant des principes de BESREDKA pour la désensibilisation alimentaire, a eu l'idée de se servir du sang menstruel de ces malades, pensant que dans ce sang devait se trouver la substance sans doute de nature protéinique qui déchaînait les crises. Nous ignorons actuellement quel est ce principe actif. Pourtant il semble bien faire la preuve de sa spécificité car d'autres traitements généraux de désensibilisation tels que l'autohémothérapie, l'autosérothérapie se sont montrés inactifs.

Ce sang menstruel, préparé pour chaque cas et rendu injectable à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire du Professeur BESREDKA, a donné, dans les mains du Dr JAHIEL, d'incontestables résultats. Pouvons-nous parler de guérison définitive ? Le recul nous manque encore pour l'affirmer. Cependant pour certaines de nos observations qui datent de deux ans environ, les crises qui avant le traitement étaient extrêmement fréquentes ne se sont pas reproduites. Si la désensibilisation n'est pas acquise définitivement, rien ne contraindiquera, à la reprise des crises, de refaire une nouvelle désensibilisation à partir du sang menstruel.

La technique en effet est extrêmement simple et sans danger. Elle consiste dans les dix jours qui précèdent la date présumée des règles, à injecter quotidiennement sous la peau une ampoule du liquide préparé. Ces injections, absolument indolores, ne causent aucune réaction générale. Le traitement sera répété au cours du mois ou des deux mois qui suivront la première série d'injections. Il est très rare qu'au bout de ce laps de temps la malade ne soit pas débarrassée de ces crises de foie par choc menstruel.

Traitement par l'adrénaline.

Une autre méthode thérapeutique, préconisée par JAHIEL et employée par nous pour traiter un certain nombre de nos malades, nous a donné souvent de très bons résultats. Il s'agit de l'emploi

de l'adrénaline par voie buccale. Cette méthode a le mérite d'être simple, facilement acceptée par les malades et ne nécessitant pas le recours au laboratoire. Ce n'est pas une méthode de désensibilisation. JAHIEL emploie l'adrénaline à cause de son action sur la cellule hépatique dont elle favorise l'action glycogénique et surtout sur le système neuro-végétatif toujours en équilibre instable dans la période menstruelle et très probablement en cause dans la genèse de syndrome de choc. D'ailleurs l'adrénaline n'est-elle pas très souvent employée pour exciter le sympathique dans les crises d'asthme anaphylactiques dont l'étiologie est tout-à-fait voisine des chocs à symptomatologie hépatique que nous avons décrits.

Pendant les dix jours qui précèdent les règles, nous prescrivons dix gouttes de la solution au millième d'adrénaline ; un quart d'heure après les repas du matin, du midi et du soir, à prendre sur un morceau de sucre que la malade laisse fondre dans la bouche. Cette prescription sera renouvelée tous les mois, l'adrénaline étant un médicament préventif et non curatif de ces crises de foie. Ainsi nous avons cessé pendant un mois d'administrer l'adrénaline à une de nos malades. Celle-ci a fait à nouveau une crise de foie au cours de la période menstruelle survenue après l'arrêt du médicament. Dans certains cas où l'intensité des crises est considérable, où elles se répètent déjà depuis des années, nous avons été amenés à ordonner l'adrénaline de

façon continue, quotidienne pendant des périodes de quatre à six semaines consécutives sans incidents marqués.

En effet, les réactions d'ordre général, avec ce médicament, n'ont jamais été très intenses. Nous avons noté des tensions artérielles passagèrement augmentées — parfois d'une façon tout à fait minime — et qui revenaient à leur chiffre de départ dès que le malade arrêtait son adrénaline, ce qui semble prouver, à notre sens, l'activité du médicament. Certains échecs de cette méthode s'expliqueraient peut-être pour JAHIEL, par une différence de sensibilité organique au médicament suivant les sujets « se traduisant justement par les différences d'action de l'adrénaline sur la tension artérielle ».

De toutes façons, il paraît indispensable de surveiller la tension artérielle de ces malades en cours de traitement, surtout dans les cas d'administration prolongée de l'adrénaline.

Souvent l'action désensibilisante du sérum de sang menstruel peut être renforcée par l'administration simultanée *per os* de l'adrénaline.

TRAITEMENT DE LA CRISE

Le diagnostic de crise de foie menstruelle étant difficile à faire si l'on ne connaît pas les antécédents de la malade, le traitement classique de la colique hépatique sera presque automatiquement appliqué.

Or, de l'aveu même de nos malades, ce traitement n'arrêtait, ni ne calmait réellement leurs crises. Beaucoup même déclarent que l'opium les rend plus malades que leurs coliques de foie. Une d'entre elles refusait même la morphine qui lui était proposée. La morphine semble d'ailleurs contre-indiquée à cause de son action dépressive.

Peut-être pourrait-on essayer l'adrénaline en injection sous-cutanée ou intra-musculaire comme dans les crises d'asthme. Nous avons obtenu plusieurs fois une sédation remarquable de la crise avec une injection sous-cutanée d'une demi-ampoule d'atropine au quart de milligramme (PARTURIER).

VI. — La thérapeutique des « cas mixtes ».

Elle devra s'attacher aux différens éléments qui constituent le syndrome. Le plus souvent nous nous trouverons en présence d'un cas à deux pôles, par exemple : vésiculaire (cholécystite) et hépatique (hépatite). Le traitement devra tenir compte de chacun de ces éléments, suivant leur dépendance réciproque, et s'inspirer des données que nous venons d'énumérer.

OBSERVATIONS

Nous avons préféré faire un choix parmi les malades venus consulter pour des troubles hépatobiliaires. Il ne nous semble pas indispensable, en effet, de nous étendre sur des processus aussi connus que ceux de la cholécystite, de la lithiase vésiculaire ou de l'hépatite, en particulier nous ne reproduisons point d'observations typiques de cholécystite pure n'ayant entraîné aucune séquelle après la cholécystectomie et guérie définitivement. Nous pensons que les cas choisis seront assez nets pour mettre en évidence les différences capitales qui existent : d'une part entre chacun de ces trois syndromes, d'autre part entre ceux-ci et les crises de foie liées à un dysfonctionnement endocrinien ou à un état de choc, dont nous rapporterons de nombreux exemples. Nous insistons également sur les syndromes mixtes avec séquelles après intervention.

OBSERVATION N° 1 (D^r GUTMANN)

LITHIASÉ VÉSICULAIRE S'ÉTANT MANIFESTÉE PAR DES COLIQUES DE MIGRATION. INFECTION SECONDAIRE. CHOLÉCYSTITE. INTERVENTION : CHOLÉCYSTECTOMIE. HÉPATITE RÉSIDUELLE.

M^{me} G... Marguerite, 45 ans est opérée le onze juillet 1934 par M. le Professeur GOSSET pour cholécystite avec lithiasé. Grosse vésicule distendue, bile suppurée, à la ponction un gros calcul. L'exploration cholédocienne est négative.

Examen histologique (D^r Ivan BERTRAND).

Vésicule calculeuse.

Paroi dépassant par endroits *un centimètre d'épaisseur*. Le revêtement épithélial n'est conservé qu'en quelques endroits, partout ailleurs, la paroi offre *une structure granulomateuse avec réaction inflammatoire très vive*.

C'est surtout la tunique adventitielle qui est hypertrophiée, à signaler la présence de plasmodés phagocytaires.

Avant l'opération : la malade présentait depuis plusieurs années une ou deux fois par an une crise douloureuse de l'hypocondre droit, durant seulement quelques heures avec nausées, vomissements de bile, sans température, parfois léger subictère, sans aucun rapport avec les règles (coliques de migration sans infection).

Durant les derniers mois qui précèdent l'opération, les crises se rapprochent, s'allongent durant huit à quinze jours avec au début température à 40°, sans ictère, mais avec un état nauséux marqué.

L'examen montre à ce moment :

Une région vésiculaire sensible et une défense nette de la paroi (cholécystite surajoutée).

Une radiographie pratiquée après téraïode, révèle un énorme calcul enclavé près du cystique. La vésicule est grosse mais bien injectée.

Après l'opération : Cette femme reste en bonne santé au point de vue digestif jusqu'au mois de février 1935. Déjà cependant elle présentait une intolérance aux œufs et aux graisses.

Depuis apparaissent à quelques jours d'intervalle, de nouvelles petites crises douloureuse de la région hépatique, qui durent quelques heures, avec frissons, température (37°, 37°8). Un ictère franc est survenu à la suite d'une crise et a persisté plusieurs jours.

L'examen physique pratiqué en mars est négatif.

Envoyée pour radiographie au Docteur NEMOURS, cette malade ingère des œufs et de la crème fraîche au début de l'examen. Cette ingestion d'œufs provoque une crise douloureuse assez forte avec température à 37°7 qui ne s'est terminée qu'après avoir vomi les œufs.

On peut penser qu'à l'heure actuelle la malade présente des séquelles de cholécystectomie en rapport avec une hépatite résiduelle type Harvier-Caroli et très sensible aux écarts de régime.

Au point de vue intestinal, constipée chronique avec parfois peaux et glaires : depuis l'intervention présente parfois de la diarrhée. Pas de fièvre typhoïde dans les antécédents.

Au point de vue ovarien, règles normales : depuis un an période de ménopause. Pas de grossesse.

Rien dans les antécédents familiaux.

Mise à un régime végétarien strict.

OBSERVATION N° 2 (PERSONNELLE)

SYNDROME DE COLITE ANCIENNE. GRIPPE. CHOLÉCYSTITE SECONDAIRE
AMÉLIORÉE PAR UN TRAITEMENT A LA FOIS VÉSICULAIRE ET INTESTINAL.

M^{me} C... Maria 27 ans est envoyée consulter par le Docteur MOLLARD le 7 avril 1933. Depuis des années souffre par périodes longues (des mois) séparées par des périodes de bien relatif de plusieurs mois.

Les troubles présentés par cette malade se traduisent avant tout par des phénomènes intestinaux : constipation habituelle, crises de diarrhées avec glaires, coliques après absorption de laxatifs et des symptômes réflexes au niveau de l'estomac et du foie : digestions pénibles, lourdeurs, renvois après les repas, quelquefois beaucoup plus tardifs, nausées intenses surtout le matin, migraines violentes, état vertigineux.

De plus état de nervosité extrême, insomnies, cauchemars.

En janvier 1933 à la suite d'une grippe, cette femme se met à souffrir davantage. Cette fois la douleur d'une intensité moyenne se localise dans la région hépato-vésiculaire. Température à 38°8, 39° les premiers jours. État nauséux augmenté, vomissements de bile, pas d'ictère.

En même temps cystite importante, ténésme vésical qui a duré une dizaine de jours.

Examen : en mars 1933 défense musculaire nette au niveau de la région vésiculaire qui est encore très sensible à la palpation.

Une radiographie de la vésicule après tétraiode montre un cholécyste normalement injecté, sans images calculeuses. Polynucléose.

Traitement : Uroformine intra-veineuse.

Cryptargol.

Coréine.

Régime végétarien.

Quinze jours après la malade va beaucoup mieux. Les selles sont normales, régulières. Conserve encore quelques renvois, brûlures et nausées..

L'examen montre qu'il persiste encore une légère défense musculaire de la région vésiculaire qui cette fois n'est plus sensible.

Dans les *antécédents personnels* de cette malade on ne relève pas de fièvre typhoïde. Elle aurait eu une crise de coliques hépatiques à 18 ans.

Bien réglée, les troubles ne s'accroissent pas au moment de la période menstruelle.

Pas de grossesse.

Rien dans les antécédents familiaux et héréditaires au point de vue digestif.

Revue en avril 1935 la malade a refait son traitement par intermittences. Va bien.

OBSERVATION N° 3 (Dr JAHEL)

LITHIASÉ VÉSICULAIRE AYANT FAIT LA PREUVE DE SON EXISTENCE PAR UNE COLIQUE DE MIGRATION UNIQUE, TYPIQUE AVEC ICTÈRE EN 1916. PUIS SILENCE ABSOLU JUSQU'À LA MÉNOPAUSE EN 1929. À L'OCCASION DE CELLE-CI, RÉAPPARITION DE CRISES SUBINTÉRMITTENTES. TOUT SE PASSE COMME SI LA MÉNOPAUSE AVAIT RENDU INTOLÉRANTE LA MALADIE LITHIASIQUE. INTERVENTION. CHOLÉCYSTECTOMIE.

LES SÉQUELLES DE CETTE CHOLÉCYSTECTOMIE SONT TRÈS IMPORTANTES, DU FAIT QU'ELLES SONT LIÉES À LA PERSISTANCE D'UN CALCUL ENCLAVÉ (AVEC SA SYMPTOMATOLOGIE PROPRE) DANS LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE. CHOLÉDOCOTOMIE.

DEPUIS L'ABLATION DE CE CALCUL LA MALADE VA TRÈS BIEN.

M^{me} C... Amélie, 57 ans, vient consulter le 5 mai 1934, pour des crises douloureuses fréquentes épigastriques après une cholécystectomie datant d'il y a un an.

La première manifestation des troubles accusés par la malade remonte à 1916. La malade fait à ce moment une crise hépatique courte suivie d'ictère. En réalité, c'était une colique vésiculaire de migration.

Après cette crise unique, la malade va bien au point de vue digestif jusqu'au début de sa ménopause en 1929. A ce moment les crises de coliques vésiculaires réapparaissent, toujours courtes — six à huit heures au maximum — s'accompagnant souvent d'ictère, de vomissement de bile, parfois, mais rarement, de température.

Au bout d'un an, en 1930, la malade est amenée à l'opération. Une cholécystectomie est pratiquée. Elle montre la présence intra vésiculaire de sept à huit calculs à facettes. De nombreuses adhérences périvésiculaires sont notées, l'intervention pratiquée ailleurs qu'à la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière ne nous a pas permis de savoir s'il avait été fait un examen histologique de la vésicule.

Pendant un an cette femme va très bien, puis progressivement des crises douloureuses, se rapprochant beaucoup de celles accusées avant l'opération, réapparaissent et l'amènent à la consultation.

La douleur siège plutôt au creux épigastrique. Elle est extrêmement vive, forçant la malade à se plier en deux : elle débute toujours trois à quatre heures après le repas pour durer une dizaine d'heures au maximum, pendant lesquelles les téguments et les conjonctives prennent une teinte ictérique.

Pendant la crise, renvois nombreux, et nausées. Un vomissement provoqué soulage momentanément. Les selles sont peu colorées et les urines sont souvent foncées après la crise. Quelquefois la malade note une légère élévation thermique à 38°.

Les crises se répètent fréquemment tous les huit, quinze ou vingt jours, toujours aussi douloureuses et courtes dans leur durée.

A L'EXAMEN : La malade, en pleine crise douloureuse, présente un ictère foncé ; elle souffre énormément et son état général est mauvais. Elle a en effet maigri de vingt-six kilogs depuis son opération.

La palpation permet de déceler une éventration sur la ligne d'incision médiane. A travers celle-ci on sent une masse molle, irrégulière, douloureuse, sous-hépatique, mobile avec la respiration.

On fait le diagnostic de calcul avec possibilité de néoplasie gastrique ou autre qu'il faudra éliminer.

Le 28 mai 1934, intervention par M. le Professeur GOSSET, qui montre une éventration considérable avec des adhérences très importantes et un calcul gros comme une noix enclavé dans le cholédoque.

Cholédocotomie — libération d'adhérences en paquet correspondant à la masse perçue. On refait la paroi. Les suites opératoires sont excellentes. Revenue plusieurs fois à la consultation, la malade va tout à fait bien. Elle a engraisé de quinze kilogs depuis l'intervention et n'a plus présenté de manifestations digestives depuis lors.

OBSERVATION N° 4 (D^r JAHIÉL)

BACILLOSE PULMONAIRE, SURALIMENTATION, HÉPATITE DE SURALIMENTATION CONSÉCUTIVE.

Homme de 39 ans, tuberculose de guerre. Traité par des séjours successifs en sanatorium (pneumothorax gauche). En 1930 ce malade est considéré comme guéri au point de vue bacillose (cicatrisation des lésions, plus de B. K. dans les crachats, plus de température).

Il a été soumis depuis le début de ses troubles pulmonaires à une grosse suralimentation.

En 1932 le malade qui a repris une vie active, commence à

maigrir progressivement, fait un peu de température : en même temps troubles dyspeptiques qui vont en s'accroissant, nausées, migraines, diarrhées surtout prandiales, inappétence.

En l'interrogeant on apprend qu'il est toujours suralimenté.

L'examen permet de déceler un gros foie douloureux.

Renvoyé au spécialiste : rien au point de vue pulmonaire (pas de poussée évolutive).

Thérapeutique digestive :

Ce malade est soumis essentiellement à un régime de demi-carence que nous installons sous une surveillance assez stricte étant donné le terrain bacillaire.

Malgré la grosse diminution de la ration alimentaire journalière non seulement les troubles dyspeptiques s'atténuent rapidement, mais l'amaigrissement cesse et le malade reprend même quelques kilos.

Dans la suite on élargit progressivement le régime sans toutefois jamais atteindre le régime de suralimentation antérieur.

Revu périodiquement jusqu'à ce jour, ce malade se porte bien.

OBSERVATION N° 5 (Dr GUTMANN)

SYNDROME DE GASTRITE LÉGÈRE DATANT DE NEUF ANS. BACILLOSE PULMONAIRE. SURALIMENTATION, PUIS LE MALADE EST CONSIDÉRÉ COMME UN ULCÉREUX, RÉGIME À BASE DE LAIT ET D'ŒUFS. HÉPATITE SECONDAIRE.

M. P... Jacques, 27 ans, depuis neuf ans, souffre de brûlures gastriques, une heure et demie après les repas, d'abord par périodes courtes de quelques jours séparées par des intervalles de bien-être de plusieurs mois, ensuite par périodes plus longues (10 à 15 jours) et plus rapprochées, enfin depuis 1933 jusqu'en mars 1935 presque tous les

jours ; excepté une période de trois mois après appendicectomie en 1934.

Les brûlures sont les seuls symptômes accusés par le malade jusqu'à ces six derniers mois (novembre 1934).

En mars 1933, au cours d'une poussée évolutive de bacillose, après absorption de lait, vomissements répétés, au cours desquels serait apparue une hématomèse ?

En août 1934, appendicectomie. Après cette intervention, ne souffre plus pendant trois mois, mais en novembre de la même année les brûlures réapparaissent accompagnées cette fois de :

Nausées matinales ;

Céphalées intermittentes ;

État vertigineux.

En février 1935 forte grippe avec température à 39°5 qui dure une douzaine de jours. Au cours de cette grippe aurait refait une hématomèse, pas de méléna apparent, mais la recherche du sang dans les selles aurait été à plusieurs reprises positive.

Ce malade va consulter dans un service d'hôpital où l'on fait le diagnostic d'ulcus duodénal. Il est alors mis à un régime lacté strict pendant quinze jours, puis ovo lacté pendant trois semaines. En même temps traité par laristine et parulcine (mal supportés), enfin par de l'hémosta qui est toléré, mais sans amélioration.

Le 27 mars 1935 vient consulter le Docteur GUTMANN, qui après examen et clichés en série, élimine la possibilité d'un ulcère gastrique ou duodénal. Le diagnostic de gastrite de l'antrum pylorique est posé et un traitement à base de collargol et d'extrait parathyroïdien est ordonné, régime végétarien. Le malade est soulagé presque instantanément.

On le traite pendant un mois. Le mieux persiste. Le traitement est arrêté depuis quelques jours lorsque le malade déroge quelque peu à son régime ; aussitôt se déclanche

une crise de foie caractérisée par de petites douleurs dans la région hépatique avec débâcle diarrhéique. La douleur remonte dans le dos à droite jusqu'au niveau du cou. Le tout dure vingt-quatre heures. Depuis il persiste un point douloureux à l'épaule droite, peut-être d'ailleurs en rapport avec une lésion bacillaire bien que le malade en ce moment ne soit pas en poussée évolutive (ne tousse pas, n'a pas de température).

Au point de vue intestinal : au début, selles plutôt dures, maintenant selles molles pâteuses.

L'examen montre un signe de MURPHY positif.

Le malade est remis au régime végétarien.

OBSERVATION N° 6 (Docteurs BINET et JAHIEL)

CRISES DE COLIQUE HÉPATIQUE CHEZ UNE JEUNE FILLE EN RAPPORT AVEC UNE DYSENDOCRINIE OVARIENNE AMÉLIORÉE PAR UN TRAITEMENT A BASE DE FOLLICULINE AVEC CURE THERMALE ADJUVANTE.

LES CRISES APPARAISSENT CHAQUE FOIS QUE LES RÈGLES SONT ABSENTES OU NOTOIREMENT INSUFFISANTES ; INFLUENCE HÉRÉDITAIRE POSSIBLE.

M^{lle} D. vingt ans, est fille d'un père obèse et goutteux et d'une mère fortement diabétique, laquelle a été opérée de cholécystectomie pour cholécystite calculeuse. Son enfance est caractérisée par des phénomènes intestinaux à allure épisodique, lesquels ont fait conseiller et pratiquer l'appendicectomie à froid.

En septembre 1929 sont apparues les premières règles, minimales. En novembre de la même année, à la date exacte à laquelle elles auraient dû venir, éclate la première colique hépatique. Elle est classique, d'assez courte durée, apyrétique, non suivie d'ictère.

Cependant, dès cette date, le teint change ou plutôt accentue ses caractères. De pâle il devient terreux, jaunâtre, la paume des mains estociée. Depuis quatre ans, il

en est ainsi. Pendant l'hiver 1930 se déroule le même tableau ; à la date des époques éclate une crise hépatique. C'est alors que pendant les mois de mars, avril et mai 1930, on recourt au traitement par folliculine injectée. Les règles apparaissent en juin et en juillet sans qu'aucune réaction douloureuse du foie ne survienne. On suspend ensuite ce traitement folliculaire, dans l'espoir que le cycle cataménial reprendra son cours normal. Il n'en est rien. Aux dates des règles absentes, les mois suivants survient une crise hépatique. Depuis lors le tableau demeure identique : si les règles viennent, aucune réaction ne se manifeste du côté du foie ; si elles ne viennent pas, éclate une crise hépatique.

Différentes médications ovariennes ont été mises en œuvre : le cycle demeure le même invariablement.

Au cours des années 1931-1932 et 1933, cette jeune fille vient à Vichy. Sous l'influence de chacune de ces cures, faite uniquement de boisson, sans aucune hydrothérapie, les règles sont revenues pendant trois ou quatre mois de suite, amenant du côté du foie le silence complet.

Le même cycle se continue depuis lors.

Parfois, se manifeste un état migraineux ; à deux reprises s'est déclenché un urticaire. Des radiographies de la vésicule l'ont montrée vide de calculs, mais mal imprégnée par le tétraïode. La cholestérinémie varie peu de 1,95 à 2,20.

OBSERVATION N° 7 (Docteurs BINET et JAHIEL)

JEUNE FILLE AMÉNORRHÉIQUE PRÉSENTANT DES PHÉNOMÈNES DYSPEPTIQUES AUX DATES OU DEVRAIENT APPARAÎTRE LES RÈGLES. A FAIT UNE FOIS UNE CRISE DE COLIQUE HÉPATIQUE LORS D'UNE PÉRIODE MENSTRUELLE ABSENTE. TRÈS AMÉLIORÉE PAR UN TRAITEMENT ENDOCRINIEN A BASE D'EXTRAITS HYPOPHYSAIRES ET OVARIEN.

M^{lle} C... 17 ans, fille d'une mère lithiasique, réglée une

première fois à 13 ans $1/2$, a vu ses règles diminuer petit à petit pour cesser totalement à l'âge de quinze ans. Depuis cette date, elle a pris jusqu'à aujourd'hui (1933) sept kilogs au moins, elle accuse des bouffées de chaleur incessantes, son caractère a subi des modifications profondes et des phénomènes dyspeptiques apparaissent aux dates auxquelles devraient venir ses règles. Une crise accompagnée de subictère a éclaté il y a deux mois, à sa dernière période absente. Soumise à un régime classique, à un traitement médicamenteux pour son foie alternant avec la prise d'extraits hypophysaire et ovarien, son état s'est vite amélioré. Du jour, où ses règles sont redevenues, sinon normales, du moins plus fréquentes et plus abondantes, son poids a diminué, les symptômes stomacaux et hépatiques ont rétro-cédé et il n'a plus existé de menace de crise.

OBSERVATION N° 8 (PERSONNELLE)

CRISES DE FOIE ET SYNDROME DYSPEPTIQUE EN RAPPORT AVEC DES POUS-
SÉES D'INSUFFISANCE OVARIENNE.

Mme Y... Albertine, 28 ans, couturière, vient consulter le 19 mars 1934, se plaignant de divers troubles d'ordre digestif n'affectant pas une allure périodique et consistant en des digestions pénibles avec crampes post-prandiales, narcolepsie, nausées fréquentes. De temps à autre viennent s'ajouter des crises douloureuses débutant à l'hypocondre droit pour irradier à tout l'abdomen et s'accompagnant de diarrhée.

Il y a six ans, pendant toute une année cette femme a déjà présenté les mêmes symptômes digestifs.

Or nous notons qu'à cette époque, la malade était très peu réglée. Oligurrhée qui a duré un an environ et ce n'est

que lorsque les règles sont redevenues normales que les troubles dyspeptiques ont cessé.

Depuis six mois, à nouveau les règles sont presque nulles : en même temps que se manifeste ce nouvel épisode d'insuffisance ovarienne, réapparaissent les symptômes digestifs déjà décrits.

A L'EXAMEN on note un signe de Murphy très positif et rien d'autre.

Mise à un traitement d'extrait d'ovaire en injection sous-cutanée, la malade revient le 28 avril 1934 déjà très améliorée. Ses troubles dyspeptiques sont très diminués, on ne trouve plus de sensibilité sous-hépatique.

Depuis, les règles reprennent une allure normale la malade continue à aller bien, ne présente plus de trouble digestifs.

OBSERVATION N° 9 (DOCTEURS BINET et JAHIEL)

PÉRIODE MÉNOPAUSIQUE QUI S'INSTALLE APRÈS UNE GROSSESSE NORMALE A L'ÂGE DE TRENTE ANS. DOULEURS DE LA RÉGION HÉPATIQUE LORSQUE LES RÈGLES SONT TRÈS PEU ABONDANTES OU MANQUENT TOTALEMENT.

M^{me} P..., 36 ans. Ictère dans l'enfance. Formée à 12 ans, réglée très normalement jusqu'à sa première grossesse à 30 ans. Grossesse parfaite, accouchement pénible, mais suites de couches sans incidents. Depuis le troisième mois qui a suivi celles-ci, elle voit ses règles s'espacer et ne plus apparaître que tous les deux ou trois mois. Elle a engraisé de douze kilogs en quatre ans, présente une pilosité envahissante, s'essouffle rapidement et souffre de ses jambes devenues variqueuses. Chez elle s'est installé depuis lors un rythme morbide d'une précision et d'une régularité absolues. Chaque mois, en même temps que se dessinent les signes circulatoires annonciateurs de ses époques,

« elle sent son foie ». Mais elle ne le sent d'une manière vraiment pénible que si les règles attendues ne se montrent que très peu ou manquent totalement. Une colique hépatique véritable est survenue il y a six mois, fébrile avec subictère au troisième mois d'une aménorrhée.

OBSERVATION N° 10 (PERSONNELLE)

HYSTÉRECTOMIE CHEZ UNE FEMME DE 43 ANS. APRÈS L'OPÉRATION, APPARITION DE TROUBLES DIGESTIFS D'ORIGINE HÉPATIQUE. TRÈS AMÉLIORÉE PAR UN TRAITEMENT ENDOCRINIEN À BASE D'EXTRAIT D'OVAIRE INJECTABLE.

Il s'agit d'une femme de 43 ans, Mme M... Léontine, envoyée par le Docteur AUDOUIN le 4 mai 1934, pour des troubles digestifs importants.

Cette malade qui a subi une hystérectomie totale en 1928 a eu, quelques mois après l'opération, une période de troubles constitués par des vomissements de bile, des alternatives de diarrhée profuse et de constipation. Très fréquemment, poussées d'urticaire et migraines, pas d'asthme. Le tout a évolué pendant six mois accompagné de bouffées de chaleur qui durent encore maintenant. Elle a engraisé de 10 kilos après l'hystérectomie.

Au bout de ces six mois, les mêmes troubles continuent moins accentués. Ils persistent encore actuellement.

Par ailleurs, la malade a fait un syndrome d'ulcère duodénal, pour lequel le Docteur AUDOUIN a pratiqué une gastroentérostomie en janvier 1933. Aujourd'hui, cette femme est parfaitement bien de ce côté mais ses troubles hépatiques ont augmenté récemment et il persiste des bouffées de chaleur. Se plaint d'un point douloureux sous-costal droit.

Examen : Nous trouvons un signe de Murphy positif.

Nous demandons une radiographie après tétraïode qui

montre une vésicule grosse bien injectée, sans ombres calculeuses.

Traitement : Ovaire injectable. Au début : 20 jours par mois. Ensuite : 10 jours tous les mois. Régime peu strict.

Deux mois après l'institution du traitement la malade va mieux et n'a plus de diarrhée, ses selles sont normales, moulées. L'amélioration est également sensible, tant au point de vue hépatique que gastrique.

En décembre 1934, soit huit mois après le début du traitement, continue à bien aller, elle garde pourtant un léger point douloureux, intermittent dans la région du foie.

En janvier 1935, va de mieux en mieux, tant au point de vue endocrinien qu'au point de vue gastrique.

OBSERVATION N° 11 (PERSONNELLE)

MANIFESTATIONS HÉPATIQUES DE LA MÉNOPAUSE : UNE CHOLÉCYSTECTOMIE PRATiquÉE PENDANT CETTE PÉRIODE NE MODIFIE PAS LE TABLEAU CLINIQUE. LES TROUBLES NE S'ATTÉNUENT QU'AVEC L'ÉLOIGNEMENT DE LA PÉRIODE MÉNOPAUSIQUE.

M^{me} B... Jeanne, 54 ans, a été opérée dans le service en 1929 pour vésicule de stase avec bile noire : cholécystectomie et en même temps appendicectomie.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Docteur IVAN BERTRAND).

Vésicule non calculeuse : lésions vésiculaires minimales, se réduisant à une sclérose modérée du chorion. Aucune réaction inflammatoire.

Revue à la consultation le 11 mai 1934, cette malade, d'une corpulence au-dessus de la moyenne, est anormalement fatiguée et se plaint de malaises dans la région de l'hypocondre droit.

Quelques temps avant l'opération avait eu trois crises

douloureuses de la région du foie avec nausées et vomissements de bile qui ont duré quelques heures chaque fois.

En plus migraines fréquentes et constipation légère.

Dix-huit mois après l'opération, la malade est réveillée la nuit par un grand vertige, c'est le début d'une crise qui dure vingt-quatre heures. Elle est caractérisée par des nausées, des vomissements de bile et une douleur si violente à l'épigastre qu'une syncope s'en suit. La température n'est pas prise pendant la crise.

Huit à dix mois après, une deuxième crise survient, un peu moins violente, suivie un an après d'une troisième crise semblable aux deux précédentes.

Dans l'intervalle des crises, il persiste une douleur sous-costale droite, une légère élévation thermique surtout matinale : 37°3, 37°6, quelques rares nausées.

Les selles sont molles et il existe un léger gonflement de l'estomac après les repas.

Les migraines continuent très violentes avec des vertiges.

AU POINT DE VUE OVARIEN, les règles (douloureuses durant sa jeunesse) ont toujours été régulières et d'une abondance normale. Les crises n'ont eu aucun rapport avec la date des règles. Quelques mois avant la cholécystectomie, la malade entre en période ménopausique, les règles sont beaucoup moins abondantes.

Examen : Cellulite manifeste, très sensible, pré-costale droite correspondant à la projection du foie.

Traitement : Extrait ovarien et extrait hépatique, dix jours chaque mois une injection sous-cutanée de chaque extrait. Régime indifférent.

La malade revue en novembre 1934 après avoir suivi son traitement jusqu'en juillet, va beaucoup mieux depuis septembre. N'a plus présenté de crises de foie. Conserve

quelques signes de la série neurotonique : algies diverses, palpitations fréquentes.

A l'examen il persiste un empâtement pré-hépatique beaucoup moins sensible.

N'est plus réglée du tout depuis l'opération.

Revenue en janvier 1935, va tout à fait bien, n'a plus de crises hépatiques. A beaucoup moins de migraines et de vertiges. Poussées de psoriasis.

L'examen de la région hépatique reste négatif.

Dans l'ensemble, cette malade présente un minimum de signes digestifs et il semble que la ménopause installée, aidée peut-être par notre thérapeutique, ait fait rétro-céder la majorité des symptômes, alors que la cholécystectomie n'a pas suffi à diminuer pendant plusieurs années les troubles accusés par cette malade.

OBSERVATION N° 12 (D^r JAHIEL)

LITHIASÉ VÉSICULAIRE COMPLIQUÉE DE LITHIASÉ DU CHOLÉDOQUE. NOMBREUSES CRISES DE COLIQUE DE MIGRATION AVEC ICTÈRE ET TEMPÉRATURE. CHOLÉCYSTECTOMIE. ABLATION DES CALCULS CHOLÉDOCIENS RÉAPPARITION DES CRISES DOULOUREUSES PAROXYSTIQUES À CARACTÈRE NEURO-ENDOCRINEN (PÉRIODE DE MÉNOPAUSE) OU PAR HÉPATITE (CAS MIXTE).

M^{me} M... Marthe, 53 ans, vient consulter le 23 mars 1935 pour des troubles digestifs légers survenant par crises courtes et se caractérisant par une sensation d'étouffement au creux épigastrique.

Cette malade a été opérée dans le service le 14 février 1934 pour une lithiasé vésiculaire et des calculs dans le cholédoque. A l'intervention vésicule blanche, très adhérente à la jonction de la première et de la deuxième portion du duodénum. La ponction retire cinquante grammes de bile normalement teintée, calculs dans le cholédoque qu'on

voit à travers la paroi. Cholédocotomie — extirpation de onze calculs à facettes gros comme des pois — puis cholécystectomie, la vésicule contenant également des calculs.

Rien au pylore et à la petite courbure de l'estomac.

Examen histologique (Docteur Yvan BERTRAND).

Vésicule calculeuse contenant 9 calculs, 11 calculs du cholédoque.

Paroi vésiculaire épaissie (environ 5 à 6 millimètres). C'est surtout la tunique adventitielle qui est le siège de l'hypertrophie. Épithélium indemne. Chorion légèrement scléreux. Infiltrations inflammatoires dans la tunique adventitielle. Pas de calculs muraux.

Cette malade a fait sa première crise de colique vésiculaire à l'âge de douze ans, six mois avant l'apparition des premières règles. Depuis lors, jusqu'à la date de l'intervention chirurgicale, les crises se répètent plus ou moins proches : quelques mois, parfois un à deux ans d'intervalle, mais sans aucun rapport avec l'apparition des périodes menstruelles.

En général, ces crises se manifestent par une douleur brutale de l'hypocondre droit, irradiant en ceinture, avec rémissions et paroxysmes, pouvant durer deux à trois jours et s'accompagnant de nausées et de vomissements de bile très pénibles.

A quatre reprises, la crise a été suivie d'un ictère franc.

Au cours des crises, la température, notée quelquefois, ne dépasse pas 38°.

Après les crises, pendant une quinzaine de jours, la malade se sent fatiguée, mais se remet quand même complètement et rapidement. Elle conserve seulement une certaine sensibilisation à des aliments tels que les œufs qui lui occasionnent des douleurs d'estomac.

Sa dernière crise de colique vésiculaire a eu lieu à la fin du mois de novembre 1933, alors que depuis quelques mois débutait la période de sa ménopause : les dernières

règles datent en effet du mois d'octobre 1933 et n'ont plus réapparu depuis.

En avril 1934, deux mois après l'opération, la malade part en convalescence. Elle doit accomplir un assez long trajet en chemin de fer et, dans la nuit qui suit son arrivée, elle est prise de vomissements de bile répétés avec diarrhées abondantes qui durent quelques heures.

Après ce court épisode à type d'indigestion, elle va à peu près bien jusqu'au mois d'octobre 1934. A ce moment elle fait une crise courte qui dure vingt à vingt-cinq minutes caractérisée par une sensation d'étouffement au creux épigastrique, de gonflement de la région hépatique, impression pénible qui oblige la malade à se plier en deux, à défaire son corset... Après la crise elle se sent très fatiguée.

Jusqu'en mars 1935, il se produit trois crises identiques, sans horaire fixe et sans rapport avec la date présumée des anciennes règles.

Entre temps, les digestions sont un peu lentes, pas de nausées, très constipée depuis toujours, diarrhées rares, pas de peaux ni de glaires dans les selles. La malade se plaint encore de bouffées de chaleur. Éruptions urticariennes fréquentes sur les bras, survenant surtout après une lessive.

L'examen général montre un goître léger qui existe déjà depuis une vingtaine d'années. Les yeux sont un peu brillants sans exophtalmie. Léger tremblement. Pouls à 80-84.

Cette femme est d'ailleurs d'une région où les goîtres sont assez nombreux (région de Chaumont). Dans sa propre famille sa sœur et une de ses tantes présentent la même affection.

L'examen local montre une petite éventration sur la ligne d'incision et un signe de Murphy positif.

N'ayant pas pu suivre cette malade nous en sommes réduits aux hypothèses : crise de foie de ménopause ou

hépatite résiduelle. Les 2 étiologies sont probablement en cause.

OBSERVATION N° 13 (PERSONNELLE)

TROUBLES DIGESTIFS, D'ORDRE NEURO-VÉGÉTATIF, EN RAPPORT AVEC UN DYSFONCTIONNEMENT THYROIDIEN, AMÉLIORÉS PAR UN TRAITEMENT ENDOCRINIEN.

M^{me} K... Myriam, 30 ans, nous est envoyée par le Docteur LEIBOVICI, en mai 1934, pour des troubles digestifs légers : douleurs épigastriques sans horaire fixe, lourdeur après les repas ; la malade est obligée de s'allonger pour être soulagée. Les selles sont normales, la malade ne présente pas d'insomnie, pas de troubles des règles ; elle a fréquemment des poussées d'urticaire à la suite d'absorption de certains aliments. L'examen physique, au point de vue digestif, révèle un point de Murphy.

L'intérêt de cette observation, malgré le peu d'intensité des symptômes digestifs, réside dans le fait que cette jeune femme est une thyroïdienne certaine. Elle se présente à nous en effet avec des yeux légèrement saillants, un cou un peu gros et un tremblement assez marqué des extrémités, pouls à 90.

Les circonstances ont empêché que fût pratiqué un métabolisme de base.

L'interrogatoire nous révèle que les troubles digestifs datent depuis un an, époque où cette malade a eu une période d'émotion profonde. A ce moment a été réglée pendant un mois. De plus, en 1932, elle a subi pendant trois mois un traitement à base d'extrait thyroïdien ?

Mise à un régime alimentaire peu strict, la malade a pris pendant un mois de l'hématoéthyrôidine. Elle revient en février 1935 très améliorée, présentant seulement, une fois tous les mois où tous les deux mois, quelques douleurs

fugaces au creux épigastrique de très courte durée, qui coïncideraient peut-être avec les périodes menstruelles. Elle est réglée anormalement, souffre beaucoup du bas-ventre au moment des règles et perd souvent en caillots.

La malade continue à présenter de l'urticaire chaque fois qu'elle absorbe des œufs, du poisson, quelquefois du lait.

Son état général est bon, son poids est stationnaire après une période d'engraissement au moment où elle prenait de l'hématoéthyrôidine, elle se sent beaucoup moins nerveuse. L'examen ne montre plus d'exophtalmie appréciable, le cou ne présente plus de goître apparent, elle conserve un très léger tremblement, le pouls est à 80. Au point de vue digestif : plus rien.

La malade va continuer à prendre de l'hématoéthyrôidine huit jours tous les mois. En plus, pour lutter contre son urticaire nous lui avons prescrit une désensibilisation per os suivant les principes de BESREDKA.}

OBSERVATION N° 14 (PERSONNELLE)

SYNDROME MIXTE, VÉSICULAIRE ET DYSENDOCRINO-HÉPATIQUE INSUFFISANCE HYPOPHYSAIRE.

M^{me} F... Jeanne, 46 ans, a été opérée en 1930 pour cholécystite chronique. A l'intervention pas de lithiase. Bile blanche à la ponction. Cholécystectomie.

Examen histologique (Docteur Yvan BERTRAND).

Sclérose nette du chorion, desquamation légère des villosités muqueuses au niveau de leur bord libre. Légère inflammation pariétale. Aucune trace de lésions suspectes.

Depuis l'opération, la malade ne se sent pas améliorée, elle se plaint d'une douleur sous-hépatique légère et d'un point douloureux à droite, au niveau de l'omoplate, très violent, survenant par crises durant deux à trois jours.

Les digestions sont lourdes, s'accompagnant de renvois

tardifs, de gaz, d'aigreurs, mais sans brûlures. C'est une constipée légère, sans alternatives de diarrhées. Les selles sont parfois plus claires que d'habitude surtout après une crise plus importante qu'à l'ordinaire. Céphalée de temps en temps. Jamais d'urticaire.

En octobre 1933, la malade fait un syndrome d'indigestion : elle vomit de la bile, a mal dans tout le ventre, les urines deviennent foncées. Depuis cette époque va beaucoup plus mal.

Tout ce syndrome digestif est le même que celui présenté par la malade avant l'opération : il a débuté à l'âge de dix ans par des indigestions fréquentes. Ictère catarrhal dans l'enfance.

L'examen local est entièrement négatif. Toutefois nous sommes frappés par l'aspect de cette malade qui est d'une taille fort au-dessus de la moyenne (1 m. 75), qui présente un faciès viril et des mains absolument comparables à celles d'un homme .

En l'interrogeant nous apprenons qu'elle n'a jamais été réglée et qu'elle présente des bouffées de chaleur fréquentes.

Le diagnostic d'une insuffisance hypophysaire nous est confirmé par l'examen neurologique du Docteur MOLLARET et il nous semble légitime d'admettre que les troubles hépatiques accusés par cette malade dépendent d'une étiologie double : cholécystite et dysendocrinie.

Cette malade est soumise à un traitement endocrinien.

Revue par nous ces derniers temps, ses symptômes hépatiques paraissent améliorés.

OBSERVATION N° 45 (PERSONNELLE)

HÉPATITE CONSÉCUTIVE A UNE COLITE ANCIENNE, A DES POUSSÉES RÉPÉTÉES D'APPENDICITE ET A UNE DOUBLE ATTEINTE TUBERCULEUSE PULMONAIRE ET OSSEUSE. SECONDAIREMENT APPARAISSENT DES TROUBLES ENDOCRINIENS D'INSUFFISANCE OVARIENNE, IL SE CONSTITUE ALORS UN SYNDROME MIXTE COMPOSÉ DE MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES LIÉES D'UNE PART A LA LÉSION DE LA CELLULE HÉPATIQUE, D'AUTRE PART A UN ÉTAT NEURO-ENDOCRINEN.

M^{lle} V... Yvonne, 32 ans, présente depuis six ou sept ans, par périodes d'une dizaine de jours, toujours au moment des règles, des poussées d'urticaire au visage avec œdème de Quincke s'accompagnant de vertiges, de migraines, surtout le matin au réveil, de nausées avec parfois des vomissements de bile.

Pendant la crise, les digestions sont lentes, avec gonflement, pesanteur et crampes post-prandiales.

La région hépatique est sensible à la pression. Au moment des règles, se produisent souvent des ecchymoses aux jambes.

Jusqu'en 1932, jamais la malade, en dehors de la menstruation n'a présenté de troubles digestifs. Depuis cette date entre les périodes menstruelles, les digestions sont lentes. Quelquefois de l'urticaire apparaît après l'absorption d'aliments tels que : les choux, les œufs, les sauces grasses, plus rarement le poisson. Deux heures après leur ingestion, apparition de vomissements et d'urticaire.

Dans l'intermenstruum les nausées sont en général moins fortes, les vertiges moindres, mais il persiste des migraines tenaces, peut-être en rapport avec une sinusite frontale déjà ancienne.

Jusqu'en 1934, à chaque retour de règles, les symptômes digestifs augmentent, affectant une allure paroxystique.

Cette véritable crise débute toujours dans la période qui s'étend du quatrième jour précédant le début au quatrième jour suivant la fin des règles.

En 1934, une légère amélioration se dessine : les poussées d'urticaire ne se répètent plus à chaque période menstruelle. Mais cette amélioration n'est que passagère et depuis le mois de décembre 1934 chaque période menstruelle est accompagnée d'une éruption urticarienne semblable aux précédentes.

Antécédents personnels. — Depuis toujours, la malade présente des alternatives de constipation et de diarrhée avec peaux et glaires dans les selles. Il y a quatre ans, aurait eu du sang rouge dans les selles pendant huit jours. L'étiologie de cette hémorragie n'a pu être précisée. L'examen ne révèle pas d'hémorroïdes.

Réglée à treize ans, régulièrement pendant cinq à six jours jusqu'à 26 ans. Depuis cette époque, les règles sont devenues plus irrégulières, dix jours d'avance ou bien quatre jours de retard. Elles durent seulement deux jours et contiennent des caillots. C'est depuis cette date que sont apparus les accidents urticariens. En effet, une seule fois, à l'âge de quinze ans, est survenue une poussée d'urticaire unique et sans lendemain.

On note à 12 ans une tumeur blanche du genou traitée par l'immobilisation sous appareil plâtré, et en même temps une localisation bacillaire au poumon droit. Pas de suralimentation.

Opérée d'appendicite en 1927 après trois crises aiguës. Aurait eu une fois une crise de coliques néphrétiques. Rien de spécial dans les antécédents familiaux.

Examen : Signe de Murphy positif.

OBSERVATION N° 16 (Docteurs GUTMANN et M. LARGET)

DÉSÉQUILIBRE VAGO-SYMPATHIQUE DATANT DE L'ENFANCE, SE MANIFESTANT PAR DES MIGRAINES FRÉQUENTES. DEPUIS LA PUBERTÉ, LES MIGRAINES APPARAISSENT SEULEMENT AU MOMENT DES RÈGLES. DEUX GROSSESSES NORMALES ? APRÈS UN ÉPISODE PASSAGER D' « INSUFFISANCE HÉPATIQUE » A CETTE ÉPOQUE. AUX CRISES MIGRAINEUSES S'AJOUTENT DES ACCÈS DE DYSPNÉE ASTHMATIFORME, PUIS DES CRISES DE COLIQUES HÉPATIQUES SURVENANT TOUJOURS AU DÉBUT OU A LA FIN DES PÉRIODES MÊNSTRUELLES. APPENDICECTOMIE PUIS CHOLÉCYSTECTOMIE QUI NE DÉBARASSENT PAS LA MALADE DE CES CRISES. ELLES SE RÉPÈTENT APRÈS LES DEUX INTERVENTIONS, IDENTIQUES AUX CRISES PRÉ-OPÉRATOIRES.

Il s'agit d'une femme qui présentait depuis trois ans des crises typiques de colique hépatique. Devant l'inefficacité des traitements médicaux, elle fut opérée à Saint-Germain par M. LARGET qui trouva une vésicule fraise et l'enleva. Après l'opération, les crises de colique hépatique se reproduisirent exactement de la même façon. Tel est le schéma de cette observation.

C'est en reprenant l'histoire clinique entière que nous allons trouver une réponse.

La malade, actuellement âgée de trente ans, a commencé vers treize ans à avoir des migraines. Ces migraines se présentaient de façon irrégulière, mais avec une très grande fréquence deux, trois fois par mois ; migraines typiques avec hémicranie, vomissements abondants, besoin de silence et d'obscurité.

A quinze ans, la malade devient pubère ; à partir de ce moment, les migraines se régularisent et surviennent une fois par mois, précédant immédiatement la période menstruelle, toujours caractérisées par des maux de tête et des vomissements.

A dix-huit ans, la malade se marie. Elle a 2 enfants, à dix-neuf ans et à vingt-deux ans. A partir de cette époque

environ, elle constate l'apparition de petits troubles, à type d'insuffisance hépatique, caractérisés par des lourdeurs gastriques, des maux de cœur, une sensation d'indigestion après absorption des graisses, de fritures, d'huile, de crème, de pot-au-feu, etc.

Les migraines menstruelles continuaient toujours semblables à elles-mêmes. Mais un phénomène nouveau apparaît aussi vers cette époque, comme avant-garde de la migraine ; ce sont de petites attaques de dyspnée asthmatiforme, survenant subitement le soir, le matin, le jour, la nuit, sans aucun rapport avec les repas, chaque petite crise durant une heure ou deux, se terminant peu à peu, sans expectoration d'ailleurs ; ces petites crises précédaient de deux à trois jours la crise migraineuse qui elle-même se terminait après les règles.

A vingt-quatre ans, et pour la première fois, apparaissent des coliques hépatiques. Ce sont des douleurs violentes des la région vésiculaire, sans irradiations, ayant quelquefois nécessité la morphine, non fébriles, non suivis d'ictère et durant quelques heures, un jour.

Ces crises sont typiques dans leur allure. *Leur seule particularité est leur date d'apparition.*

Elles sont en effet en rapport avec les règles, comme tous les accidents précédemment étudiés, de sorte que l'on assiste chaque mois à un cycle qui est en général le suivant : apparition des phénomènes asthmatiformes, colique hépatique, migraine, règles, quelquefois le rapport de ces éléments diffère, par exemple, règles, colique hépatique, phénomènes asthmatiformes, migraine.

Bien entendu, ce sont, depuis leur apparition, les coliques hépatiques qui frappent et gênent surtout la malade ; c'est pour elles qu'elle consulte à Saint-Germain. On trouve un point appendiculaire, un point de Murphy extrêmement net ; aux radiographies après tétraïode, la vésicule est

bien visible ; l'examen de l'estomac montre de l'hyperkinésie sans image anormale.

La malade est opérée une première fois (15 mai 1929, Docteur LARGET). « La vésicule est de couleur ardoisée, non calculeuse, non adhérente. On ne se croit pas autorisé à l'enlever. Appendicectomie. »

Après cette opération, les mêmes troubles continuent pendant deux ans, semblables à eux-mêmes, crises menstruelles de migraines, de coliques hépatiques et de phénomènes asthmatiformes, si bien que la malade est de nouveau admise à l'hôpital en juin 1931. Parmi les derniers examens pratiqués à ce moment, notons la présence d'urobiline en forte quantité dans les urines ; dans le sang 1 gr. 50 de cholestérol.

Radiographies : mêmes constatations que précédemment. Deuxième opération (Docteur LARGET), 3 juillet 1931. Cholécysectomie rétrograde typique. Macroscopiquement et microscopiquement : vésicule fraise.

Après cette deuxième opération, la malade continue à avoir exactement les mêmes troubles chaque mois, ses migraines, ses petits phénomènes dyspnéiques, et surtout ses coliques hépatiques.

C'est dans ces conditions que le Dr GUTMANN la voit à La Salpêtrière. L'interrogatoire révèle les détails indiqués ci-dessus. L'examen montre une femme d'aspect normal. La région sous-hépatique est très douloureuse à la pression dans son ensemble et non seulement au point de vue vésiculaire. Le reste de l'examen : tension, urines, réflexes, poumons, cœur, Wassermann, ne montre absolument aucune anomalie.

Le seul fait à signaler est que le réflexe oculo-cardiaque est très positif, au point que l'on ne peut compter le ralentissement du pouls : la pression du globe oculaire amène en effet un arrêt assez impressionnant pour qu'on soit obligé de la cesser.

Les radiographies ne montrent rien d'anormal, ni dans la région vésiculaire, ni à l'estomac.

On essaye un traitement désensibilisant par l'auto-hémothérapie. On en pratique quatre séances. Or, loin d'améliorer ses troubles, chaque injection amène, le jour même ou le lendemain, une crise de colique hépatique et souvent de migraine.

On prescrit des extraits glandulaires qui pour le moment sont en cours et ne semblent d'ailleurs pas donner de résultat.

OBSERVATION N° 17 (Docteur GUTMANN)

MIGRAINEUSE, NEURO-TONIQUE, SENSIBILISATION SECONDAIRE AUX RÉGLES, COLIQUES HÉPATIQUES DONT L'APPARITION FUT PEUT-ÊTRE FAVORISÉE PAR L'ABSORPTION PROLONGÉE D'ALIMENTS GRAS.

M^{me} D... Marguerite, 43 ans, commence ses troubles digestifs en 1920, deux ans après une forte grippe à localisation surtout pulmonaire.

Jusqu'en 1926, par périodes de huit jours, séparées par des mois de bonne santé apparente, cette femme accuse des troubles constitués par des nausées, des vomissements aqueux, une céphalée tenace et de la température pendant les premiers jours.

Le début de la crise est presque toujours brutal, annoncé simplement par une impression de brouillard léger devant les yeux. Pendant la crise, les migraines sont constantes et la malade a froid (frissons).

Dans l'intervalle des poussées, elle se porte bien et peut manger de tout.

A partir de 1927, malgré une appendicectomie, les crises se rapprochent, s'accompagnant de diarrhée parfois de température et durant quatre à quinze jours.

En 1931 à la suite d'un traitement prolongé à base

d'aliments gras sont apparus des vomissements de bile quotidiens l'après-midi et le soir après les repas.

Au début de 1932, une radiographie de la vésicule après tétraïode montre une grosse vésicule atone, basse située, bien injectée, présentant un retard d'évacuation après repas de Boyden.

Depuis 1932 jusqu'en janvier 1934, dans un but thérapeutique, la malade est mise à la crème.

En janvier 1934, à la fin d'une période menstruelle, elle sent un point douloureux dans la région du foie avec difficulté de respiration. A ce moment elle prend comme d'habitude un pot de crème. Deux heures après se déclanche une grande crise douloureuse de l'hémi-abdomen droit avec vomissements de bile nécessitant la morphine pendant trois jours. Elle fait ensuite deux crises successives à deux jours d'intervalle, légères, fugaces. Pas de température pendant la crise.

Depuis cette première crise de colique hépatique la malade souffre tous les mois au moment des règles, ce qui ne se produisait pas auparavant.

Parfois dyspnée asthmatiforme. Urticaire de temps en temps.

Au point de vue ovarien : La puberté s'est établie à quatorze ans et les règles ont toujours été plutôt abondantes avec presque toujours des caillots.

Au point de vue intestinal : Le fonctionnement de cet organe a été normal jusqu'à ces dernières années, maintenant les selles sont habituellement pâteuses, rarement moulées.

Examen : Sensibilité du colon gauche.

Signe de Murphy positif.

Traitement : Mise depuis deux mois à une médication du système sympathique, a vu apparaître deux fois ses règles sans aucun trouble digestif. Dans l'ensemble, très améliorée, ne vomit pas, n'a presque plus de migraines. On

note cependant que cette malade a déjà eu des rémissions de deux à trois mois, bien qu'en général les dernières périodes menstruelles soient toujours mauvaises.

Revue à la fin de mars 1935. Malgré le traitement, a fait en janvier, février, mars, au moment des règles, trois crises de coliques hépatiques avec température pour deux d'entre elles. Douleur dans l'hypocondre droit, migraines, vomissements, diarrhées.

Entre les règles, la malade est bien.

Au mois d'avril 1935, réglée le 7 au soir. La veille des règles malaises : le lendemain après leur début, migraines, nausées, vomissements de bile, vertiges. La malade a dû rester alitée.

Le tout a duré 24 heures puis il persiste un point douloureux hépatique pendant quelques jours et tout rentre dans l'ordre.

Cependant, le 23 avril (lundi de Pâques) après un petit écart de régime, a le soir deux vomissements de bile.

En conclusion, le dernier traitement semble devenu inactif. Néanmoins, c'est par une thérapeutique dirigée contre le déséquilibre neurotonique présenté par la malade et par un régime convenable qui ne dépasse point le seuil de tolérance de l'organe, que les efforts doivent être poursuivis. La cholécystographie ne révèle pas, dans cette observation, de lésion vésiculaire : le retard d'évacuation après repas de BOYDEN nous paraît relever d'un trouble de l'influx hépatique.

OBSERVATION N° 18 (Docteur JAHIEL)

CHOLÉCYSTECTOMIE POUR LITHIASÉ. CRISES DE FOIE ANALOGUES A CELLES PRÉEXISTANT AVANT L'INTERVENTION, EN RAPPORT AVEC LES PÉRIODES MENSTRUUELLES, DISPARUES SPONTANÉMENT LORSQUE LA MALADE EST ENTRÉE EN MÉNOPAUSE.

Une femme de 37 ans est opérée en décembre 1926 pour une cholécystite avec calculs. Cholécystectomie. Explora-

tion soignée des voies biliaires qui ne montrent pas d'obstacle cholédocien.

Malgré l'intervention sans incident, la malade présente par la suite, presque tous les mois avant ses règles, des crises très douloureuses à l'épigastre et dans le flanc droit, avec température et nécessité fréquente de calmer le syndrome par une piqûre de morphine. Ces crises sont identiques à celles qui existaient avant l'intervention. A l'une d'elles, la malade souffrant beaucoup était revenue consulter ; ne pouvant rentrer chez elle, elle fut hospitalisée et nous vîmes apparaître un ictère dit par rétention, typique qui dura quelques jours.

Aucune thérapeutique n'agissait. Les nombreux examens répétés, pendant la période très longue où nous eûmes à suivre cette malade, n'apportaient aucune explication plausible. Fait à noter : chez cette opérée existait également, au moment des crises, une gêne respiratoire qui, à une période, fut si accentuée, qu'elle dominait le tableau clinique et nous fit demander l'avis d'un spécialiste. Celui-ci répondit qu'il ne trouvait rien d'anormal à l'examen physique et radiologique des poumons.

En 1928, alors que toute action thérapeutique était arrêtée, cette femme vint nous dire qu'elle engraisait de façon insolite, avait un appétit boulimique et que ses règles s'espaciaient beaucoup. La malade entra en ménopause. *Mais en même temps, elle nous annonçait avec satisfaction que ses grandes crises hépatiques devenaient elles aussi plus rares.*

Pendant plusieurs mois, elle se porta bien, puis eut une fois une colique hépatique avec ictère à un retour de règles. Revue en 1930, l'augmentation de poids était considérable. La période ménopausique semblait terminée. Interrogée au sujet de ses troubles hépatiques, la malade n'en accusait plus aucun. Depuis cette époque elle est définitivement guérie.

OBSERVATION N° 19 (Docteur JAHIEL)

LITHIASÉ VÉSICULAIRE OPÉRÉE CHEZ UNE JEUNE FILLE PRÉSENTANT UN DÉSÉQUILIBRE NEURO-VÉGÉTATIF DATANT DE L'ENFANCE (CRISES D'ASTHME), COLIQUES HÉPATIQUES AU MOMENT DES RÈGLES. ELLES CONTINUENT APRÈS L'INTERVENTION, COEXISTANT FRÉQUEMMENT AVEC LES CRISES D'ASTHME.

Jeune fille qui depuis les premières années de sa vie présente un asthme typique. A l'âge de 13 ans, au moment de l'apparition des premières règles, se manifestent des crises de colique hépatique qui se répètent à intervalles variables. Une lithiasé vésiculaire est diagnostiquée. En 1928 à La Haye, elle provoque une intervention : 80 calculs sont extraits d'une vésicule qu'on enlève. La voie biliaire principale explorée se montre libre.

Après l'opération, jusqu'à la fin de l'année 1929, aucun accident hépatique ne survient, la malade continuant seulement à avoir des accès d'asthme.

En décembre 1929, au décours d'une crise d'asthme, vers la douzième heure après le début de l'accès, éclate soudain une grande crise de colique hépatique, identique à celles qui existaient avant l'opération. Depuis cette époque, de nombreuses crises de coliques hépatiques font leur apparition et, *fait absolument remarquable, elles surviennent toujours quelques heures après le début d'une grande crise d'asthme.*

OBSERVATION N° 20 (Docteur JAHIEL)

NEUROTONIE D'ALLURE FAMILIALE. INFLUENCE DE LA MENSTRUATION SUR L'APPARITION DE COLIQUES HÉPATIQUES SANS LITHIASÉ.

M^{me} B... Marcelle, 36 ans, présente depuis la puberté (quinze ans) des migraines très fréquentes sans qu'il soit

possible de préciser davantage un rapport avec les règles.

A 34 ans, à la suite de chagrins, commence à présenter des troubles digestifs : malaises vagues à peu près constants, digestions lentes et pénibles allant parfois jusqu'à une véritable indigestion nocturne avec vomissements, le tout s'accroissant avant les règles avec vertiges et migraines.

En octobre 1932 et en janvier 1933, surviennent deux crises douloureuses paroxystiques qui durent une heure et demie : douleurs insupportables de la région sous-hépatique allant crescendo sans ictère et sans température.

Vue par le Docteur JAHIEL pour la première fois en janvier 1933, deux jours après la fin de la deuxième crise paroxystique, l'examen montre un très léger Murphy sans aucune autre sensibilité de la région sous-hépatique qui est d'ailleurs parfaitement souple. La malade dit que « dès la fin de sa crise, elle se sent rigoureusement bien et peut vaquer à ses occupations ».

Par ailleurs selles normales, pas de fièvre typhoïde dans les antécédents.

Des radiographies en série de la vésicule, après tétraïode, sont pratiquées à ce moment, elles ne montrent rien d'anormal. La malade est mise en observation.

Le 16 février 1934, le lendemain des règles, nouvelle crise paroxystique ayant duré deux heures.

Le 10 mars 1934, le jour de l'apparition des règles, dans la nuit, douleurs très vives ayant duré 12 heures avec vomissements de bile répétés, vertiges, pieds glacés, transpiration, température à 38°, pas d'ictère. La crise avait été précédée d'une grosse émotion.

Traitée par l'autosérothérapie locale intra-dermique : injection de sérum dans toute la région qui se montre douloureuse au moment des crises paroxystiques. La malade va très bien pendant un an, sans malaise, ni crise.

Le 27 avril 1935, le Docteur JAHIEL est rappelé parce

que depuis huit jours cette femme présente des crises moins violentes que d'habitude mais qui se répètent. Elle a mal dans le côté droit, l'épaule droite et le dos : vomissements de bile, bouffées de chaleur, sueurs, asthénie profonde.

La crise est apparue à la fin des règles. Pendant cette crise, la malade prend à plusieurs reprises de l'opium sous différentes formes (morphine, laudanum, etc.) sans aucune amélioration et peut-être même avec une influence néfaste.

Examinée au bout du huitième jour de la crise, la palpation ne permet de localiser aucun point douloureux bien que la malade souffre. L'abdomen est parfaitement souple. Pas de température, pouls ralenti : 50, hypotension : 8 maxima, minima impossible à prendre.

Sous l'influence d'une piqûre d'atropine additionnée de spartéine et de camphre, cessation rapide de la crise.

On note dans les antécédents familiaux deux faits remarquables. La mère de cette femme a présenté toute sa vie des coliques hépatiques. A la dernière de ses crises, traitée à l'étranger par des injections répétées de morphine elle meurt en 48 heures.

Sa sœur aînée a présenté également pendant dix ans des coliques hépatiques répétées. Depuis le début de sa ménopause, il y a trois ans, n'a plus de crises.

On se propose d'essayer chez cette malade un traitement mixte pour agir à la fois sur le déséquilibre neuro-végétatif et sur la sensibilisation secondaire aux règles. Enfin, traitement local d'autosérothérapie intra-dermique qui semble avoir eu un effet favorable.

OBSERVATION N° 21 (Docteur BILLAUD (*Nantes*))

NEUROTONIQUE ANCIENNE : CRISES DE FOIE MENSTRUELLES APPARUES A L'ÂGE DE 40 ANS. EFFICACITÉ DE LA DÉSENSIBILISATION PAR LE SÉRUM DU SANG MENSTRUEL.

M^{me} B..., 43 ans, présente depuis l'âge de dix-huit ans

de légers troubles dyspeptiques et migraineux, sans rapport avec les périodes menstruelles, caractérisés par de la céphalée fréquente, des vomissements bilieux et, dans la bouche, un goût persistant d'amertume. Sensibilité à certains aliments : œufs, graisses.

Après une troisième grossesse, à trente ans, ictère léger à la suite duquel on conseille la cure de Vichy. La malade fait deux saisons en 1921 et 1923 : amélioration. Les migraines et l'amertume de la bouche diminuent notablement.

A quarante ans, quatre ans après son sixième et dernier accouchement, les migraines, les vomissements, l'amertume de la bouche réapparaissent, s'accompagnant de douleurs dans la région hépatique qui se montre sensible à la palpation. Le tout évolue par crises courtes de quelques heures qui ne se produisent qu'au cours de la période menstruelle, soit avant, pendant ou dans les deux à trois jours qui suivent les règles. Seule entre temps, l'amertume persiste malgré un traitement et un régime appropriés.

Deux cholécystographies effectuées à deux ans d'intervalle n'ont rien montré d'anormal.

Antécédents personnels. — Réglée à treize ans tous les vingt-huit jours pendant trois ou quatre jours. Les règles ont toujours été très douloureuses jusqu'à la troisième grossesse. Depuis, jusqu'à quarante ans règles tout à fait normales. A ce moment, coexistant avec l'apparition des crises de foie, les règles deviennent plus abondantes (six jours) et plus rapprochées (tous les vingt-quatre, vingt et même dix-neuf jours) sans que rien du côté utérin ou annexiel n'explique ce changement.

Six grossesses toutes normales et six enfants tous bien portants.

A quinze ans fait un hémopéritoine dont on n'a pas déterminé l'étiologie. Intervention. Guérison sans incidents.

Pas d'antécédents héréditaires.

Traitement. — On tente chez cette malade une désensibilisation à partir du sérum du sang des règles. Dès la première série de piqûres les règles se passent sans troubles : plus de douleur hépatique, plus de migraines, plus d'amertume. En même temps les périodes menstruelles se régularisent, apparaissent tous les vingt-huit jours et durent quatre jours. Transformation totale de la malade qui n'accuse plus aucun symptôme digestif. A même pu manger quelques œufs sans en être incommodée.

En janvier 1935, après quatre mois d'interruption de traitement, à l'occasion de ses règles, fait une nouvelle crise de foie identique aux précédentes.

Remise au traitement la malade va bien.

OBSERVATION N° 22 (PERSONNELLE)

CRISES TYPIQUES DE COLIQUES HÉPATIQUES EN RAPPORT ÉTROIT AVEC LA FONCTION MENSTRUELLE ; ELLES SONT APPARUES APRÈS UNE GROSSESSE GÉMELLAIRE ; NETTEMENT AMÉLIORÉES PAR UN TRAITEMENT DÉSENSIBILISANT (ADRENALINE ET SÉRUM DU SANG DES RÈGLES).

M^{me} N... Suzanne, 26 ans, souffre depuis 1929 de crises de foie en rapport étroit avec les périodes menstruelles. En 1928, cette malade fait une grossesse : grossesse gémellaire univitelline, accouchement normal à sept mois et demi le 7 juillet 1928, mais rétention placentaire s'accompagnant de température (38°, 39°) qui nécessite un curetage le 10 juillet suivi dans la nuit d'une hémorragie abondante.

Le 14 juillet 1928, fait sa première crise de colique hépatique, qui débute à 23 heures pour durer jusqu'à 6 heures le lendemain matin. Elle est caractérisée par une douleur vive à se tordre, dans la région hépatique, avec irradiation à la pointe des deux omoplates. La malade a en même temps

une sensation de gêne respiratoire, elle n'a pas de vomissements. Le lendemain, un ictère se déclare et dure 48 heures. Pendant toute la crise la température n'a pas été prise.

Quinze jours après, le 31 juillet, deuxième crise analogue, vers le 15 août, troisième crise identique.

Pendant une période de trois mois, les crises se répètent presque tous les quinze jours. Entre temps, le retour de couches, s'est effectué normalement au bout de dix semaines, le 19 septembre 1928. La colique hépatique qui précédait avait eu lieu le 13 septembre. Les règles, depuis le retour de couches jusqu'à la fin du mois d'octobre, apparaissent tous les quinze jours ; elles se rétablissent ensuite régulières, non douloureuses, d'une abondance et d'une durée normales avec seulement trois, quatre jours d'avance.

Après le mois d'octobre 1928 (trois mois après l'accouchement) les crises de foie se sont un peu espacées, elles reviennent toutes les trois semaines puis tous les mois.

Dès le début apparaît donc le rapport entre les règles et les crises hépatiques.

D'après la malade, les crises apparaissent toujours soit quelques jours avant (trois à six jours), soit tout de suite après les règles (quatre jours après leur début), par exemple : en janvier 1934, règles le 12, crise avec ictère le 7.

Jamais jusqu'à la première consultation la malade n'a noté une crise hépatique entre deux périodes menstruelles.

En trois ans elle a compté trente-sept crises qui se sont presque toujours présentées de la façon suivante : début la nuit par des douleurs très vives dans la région hépatique et dans le creux épigastrique avec irradiations aux deux omoplates, s'accompagnant de gêne respiratoire. Quelquefois état nauséeux allant jusqu'au vomissement de bile qui soulage momentanément. Presque toujours la crise s'accompagne de subictère, deux fois d'ictère franc. Migraines violentes surtout la veille des règles. Pendant la

crise, la malade va deux ou trois fois à la selle mais non en diarrhée ; ses urines ne sont pas modifiées, sauf lorsqu'apparaît l'ictère, elles deviennent alors acajou. La crise dure deux à trois jours, en général il n'y a pas de température.

Entre les crises *aucun trouble digestif*, bonne santé absolue.

Nous avons pu assister à une des crises présentées par la malade. Elles sont extrêmement intenses.

Le 15 juillet 1934, dans l'après-midi, elle ressent un petit tiraillement à l'estomac, puis commence à souffrir le soir, a des renvois très fréquents, va deux fois à la selle dans la nuit, sans diarrhée, a deux vomissements bilieux. Le 16 juillet, à sept heures du matin, un médecin est appelé, il fait une injection de morphine qui calme la malade jusqu'à quinze heures. A dix-sept heures, nouvelle injection de morphine, température 37°9. Le 17 juillet : la malade nous fait appeler parce que sa température est à 39°1 le matin, elle a des douleurs légères sous-hépatiques et des migraines extrêmement violentes ? Nous constatons un ictère net avec urines foncées. A l'examen Murphy très positif, tout le bord hépatique est douloureux, *il n'existe pas de réaction péritonéale*, le soir la température descend à 38°3.

Le 18 juillet : les douleurs ont beaucoup diminué, la température le matin est à 37°4, le soir à 37°3, à ce moment apparition des règles, dès cet instant la malade ne souffre plus, l'ictère régresse rapidement.

Le 21 juillet : les urines sont claires, mais il subsiste encore un peu de subictère des conjonctives. La malade alitée pendant sa crise peut maintenant se lever.

Chez cette femme, toutes les fonctions digestives sont absolument normales et le foie lui-même, en dehors des crises n'est la cause d'aucun trouble. Pas de symptômes gastriques ni intestinaux : va à la selle régulièrement deux fois par jour, jamais de diarrhée, selles moulées, ni peaux, ni glaires. *Entre les crises la malade digère bien.*

Antécédents personnels : pas de fièvre typhoïde ni de jaunisse avant le début des coliques hépatiques.

Avant la grossesse aucune crise de foie. Jamais d'urticaire ni d'asthme.

Consulte en 1931 à la Pitié, où elle est alors considérée comme une vésiculaire et une endocrinienne, mais le traitement prescrit (Solution de Schum, iodaseptine et extrait d'ovaire) ne l'améliore pas.

En janvier 1934, appendicectomie à Necker, le chirurgien examine en même temps la vésicule mais ne trouve rien d'anormal.

L'histoire des règles n'éveille pas l'idée d'une dysendocrinie ovarienne. Réglée à onze ans et demi, elle a toujours été bien réglée, à part la courte période qui a suivi le retour de couches.

Antécédents familiaux :

Sa mère a présenté plusieurs crises de coliques hépatiques et son père est atteint d'une lithiase rénale.

Traitement : Après avoir été mise à l'adrénaline *per os* à la dose de dix gouttes trois fois par jour pendant six semaines, les règles du mois d'août ne se sont accompagnées d'aucune crise de colique hépatique. Cette malade a paru très sensible à l'adrénaline, elle a présenté une augmentation de tension assez nette, sa maxima passant de 14 à 17 1/2. On a noté également des phénomènes d'acrocyanose légère.

L'adrénaline est donc interrompue pour être reprise en septembre, à la même dose ; dix jours avant les règles, qui se passent sans aucun phénomène douloureux ; le 23 octobre, la tension artérielle est revenu à 14.

Nous cessons l'adrénaline volontairement pendant un mois et au mois d'octobre, la malade fait une crise de colique hépatique pendant les règles, toutefois un peu moins violente que les précédentes. Elle souffre dans le côté droit pendant une nuit, pas de température ni d'ictère.

En novembre nous la remettons à l'adrénaline à la même dose, cinq jours seulement avant les règles.

Le 26 novembre, fait une crise de colique hépatique, violente dont nous avons été témoins, avec une douleur extrêmement vive dans l'hypocondre droit, un signe de Murphy très positif. A une heure de l'après-midi, nous faisons à la malade une injection sous-cutanée d'un quart de milligramme d'atropine, qui semble avoir calmé rapidement la crise. Les règles apparaissent le soir même, les douleurs cessent complètement mais des renvois nombreux persistent pendant toute la nuit.

Nous décidons avec le Docteur JAHIEL de faire une désensibilisation spécifique à partir du sang des règles.

En décembre 1934, dix jours avant les règles, elle reçoit une injection quotidienne de sérum du sang des règles. La période menstruelle n'est pas accompagnée de crise de foie mais uniquement de migraines assez vives.

En janvier 1935, la malade a seulement quatre injections de sérum avant l'apparition des règles. Règles sans incidents.

Nous faisons en ce moment une troisième série. Depuis janvier jusqu'à avril 1935, les règles se passent sans être accompagnées d'aucun trouble hépatique.

Cependant au mois de mars, pour la première fois, loin de la période menstruelle, à la suite d'une fatigue intempestive, longue marche et repas copieux surviennent coup sur coup deux crises de coliques hépatiques typiques s'accompagnant de lipothymie, de migraines violentes, de sensation de froid généralisée.

Malgré cet incident qui, notons-le, n'est plus un accident para-menstruel, il nous est permis d'espérer que cette malade, grâce au traitement désensibilisant qu'elle a subi, est sinon définitivement guérie de ses crises de foie menstruelles, du moins considérablement améliorée.

OBSERVATION N° 23 (PERSONNELLE)

MALADE PRÉSENTANT UN DÉSÉQUILIBRE NEURO-VÉGÉTATIF DEPUIS SON ADOLESCENCE. CE DÉSÉQUILIBRE S'EST ACCENTUÉ APRÈS UNE LONGUE PÉRIODE DE TROUBLES UTÉRO-OVARIENS DUS A UNE MÉTRITE HÉMORRAGIQUE. IL A PEUT-ÊTRE ENCORE ÉTÉ AUGMENTÉ PAR UNE APPLICATION DE RADIUM. L'INSTABILITÉ DU SYSTÈME VAGO-SYPATHIQUE EST DEVENUE TELLE QUE LA MALADE EST SENSIBLE A SES PROPRES RÈGLES, REDEVENUES NORMALES, ET PRÉSENTE A CHAQUE PÉRIODE MENSTRUELLE UNE CRISE DE COLIQUE HÉPATIQUE TYPIQUE. AMÉLIORÉE PAR L'ADRÉNALINE.

M^{me} E.... Raymonde, 31 ans, vient consulter le 9 novembre 1934 pour des crises douloureuses de l'hypocondre droit.

Depuis l'âge de quinze ans, cette malade souffre fréquemment de migraines violentes, toujours accompagnées d'un état nauséeux, survenues pour la première fois après une appendicectomie.

En 1932, après une fausse-couche probable de deux mois et demi, un syndrome de métrite hémorragique s'établit qui va durer pendant un an et demi.

Le 15 mai 1934, on fait dans le service une application de radium (D^r. WALLON) qui suffit pour arrêter les hémorragies.

Depuis la fausse-couche, mais surtout depuis l'application du radium, la malade a vu s'accroître ses malaises. Elle continue d'avoir des migraines, des nausées et des vertiges, avec en plus des crises douloureuses de l'hypocondre droit survenant toujours un ou deux jours avant les règles.

A ce moment les migraines augmentent considérablement ainsi que l'état nauséeux et les vertiges puis les douleurs commencent dans la région du foie : douleur vive évoluant par paroxysmes, irradiant à l'épaule droite et durant trois à quatre jours.

En même temps, coexistent des symptômes d'ordre

neuro-végétatif : sensations de froid aux extrémités alternant avec des bouffées de chaleur.

Nervosité extrême pendant la crise.

Pas d'urticaire ni d'asthme.

Deux à trois jours après la fin des règles, la malade est tout à fait bien.

Entre les crises, persistent toujours des migraines, mais qui sont moins violentes.

Les digestions sont bonnes, mais les aliments gras sont mal supportés.

Constipée habituelle, surtout depuis son appendicectomie : selles dures.

Puberté qui s'est installée normalement à l'âge de 13 ans. La malade a été bien réglée jusqu'à sa fausse-couche de 1932. Depuis cette date jusqu'en mai 1934 métrite hémorragique. En janvier 1934 la malade perdait presque tous les jours.

De juin à septembre 1934, règles normales qui ont duré quatre jours. En octobre, neuf jours d'avance, les règles ont duré huit jours mais sans caillots.

Rien d'autre dans les antécédents personnels.

Dans sa famille, une sœur a été opérée de lithiase vésiculaire ; un frère est mort à l'âge de vingt ans mais la malade en ignore la cause.

L'examen local révèle un signe de Murphy extrêmement positif.

La malade qui a une tension de 13-7 au Waquez est mise à l'adrénaline, solution au millième (XXX gouttes par jour pendant six semaines).

En décembre 1934, la malade va beaucoup mieux. N'a pas eu de crise de foie : On supprime l'adrénaline. Les malaises augmentent, sensation d'étouffement, conserve un vague état de déséquilibre neuro-végétatif.

A l'examen : signe de Murphy légèrement positif.

En février 1934 la malade est remise à l'adrénaline pen-

dant les quinze jours qui précèdent ses règles, celles-ci qui continuent à être normales se sont passées déjà deux fois sans crises douloureuses. Les migraines et l'état nauséeux sont aussi diminués.

Revue le 1^{er} mai 1935, cette malade conserve ses troubles neuro-végétatifs entre les règles, mais, durant la période menstruelle n'a plus aucun phénomène pathologique du côté du foie, plus de coliques hépatiques. Elle a continué régulièrement son adrénaline jusqu'à il y a 2 mois et demi.

Actuellement malgré la cessation de l'adrénaline n'a toujours pas de crises de coliques hépatiques menstruelles.

A l'examen, pas de Murphy.

OBSERVATION N° 24 (PERSONNELLE)

CRISES HÉPATO-BILIAIRES ALTERNANT AVEC DES CRISES MIGRAINEUSES SURVENANT DEPUIS QUELQUES ANNÉES AU MOMENT DE LA PÉRIODE MENSTRUELLE. L'EXPLORATION CHIRURGICALE FAIT DÉCOUVRIR UNE VÉSICULE BOURRÉE DE CALCULS, CE QUI CONDUIT À UNE CHOLÉCYSTECTOMIE APRÈS EXPLORATION COMPLÈTE DE LA PERMÉABILITÉ CHOLÉDOCIENNE. DANS LES SEMAINES QUI SUIVENT L'OPÉRATION SE PRODUISENT ENCORE QUELQUES CRISES VIOLENTES IDENTIQUES À CELLES QUI EXISTAIENT AVANT L'ACTE CHIRURGICAL ET QUI PROUVENT LEUR ORIGINE HÉPATIQUE. DEPUIS L'INSTITUTION D'UN TRAITEMENT ADRÉNALINIQUE, LA MALADE VA BIEN.

M^{me} M... Claire, 35 ans, a été opérée dans le service le 3 décembre 1934 avec le diagnostic de cholécystite calculieuse. On a trouvé dans la vésicule quelques gros calculs et d'autres plus nombreux comme des grains de chènevis.

L'exploration du cholédoque est négative... Cholécystectomie.

Examen histologique (Dr Ivan BERTRAND)

L'épithélium de revêtement est presque partout indemne. Il ne présente que quelques zones de desquamation. Chorion scléreux. Infiltrations inflammatoires lympho-

plasmocytaires disséminées surtout au voisinage de l'adventice. Pas de calculs muraux.

Avant l'opération, la malade souffrait depuis quatre ans de crises paroxystiques apparaissant toujours après le repas, durant chacune quelques heures caractérisées par :

— une douleur vive dans tout l'abdomen, les reins et la région dorsale, accompagnée de vomissements alimentaires, rarement bilieux de diarrhée et de céphalée intense ainsi que d'un état d'oppression durant la crise.

La première crise aurait été suivie d'un léger subictère. Après chaque crise il persiste un point douloureux très net sous-hépatique avec irradiation dans le dos et qui dure huit à quinze jours.

La température n'a jamais été prise pendant les crises qui survenaient au début deux à trois fois par an. Elles sont allées ensuite en se rapprochant et pendant les derniers six mois précédant l'opération revenaient mensuellement. *Depuis leur apparition jusqu'à l'opération, les crises ont toujours coïncidé avec la période menstruelle.*

Parfois la crise abdominale est remplacée par un grand accès migraineux.

Entre les crises, la malade jouissait d'un état général excellent, digérant tout. Les selles étaient normales. De temps en temps souffrait de migraines légères.

Une radiographie après tétraïode positif n'a pas montré les calculs de la vésicule.

Après l'opération, la malade refait, à l'occasion de l'ablation d'un drain, onze jours après, une crise douloureuse identique aux crises pré-opératoires, qui a duré deux heures. Deux jours après nouvelle crise qui dure cinq heures ; le lendemain troisième crise pendant quelques heures. La malade fait ainsi sept crises consécutives, toutes marquées par des vomissements de bile presque incoercibles et un point de côté hépatique violent. La septième et dernière crise a été suivie d'un ictère important, qualifié « d'ictère

par rétention », mais sans température, sans frissons, qui a duré huit jours.

Un premier traitement anti-infectieux (glace sur le ventre, uroformine intra-veineuse, hyposulfite de soude) reste sans résultats. On l'abandonne pour avoir recours à des injections sous-cutanées d'atropine au quart de milligramme. Cette thérapeutique semble avoir agi favorablement ; en tout cas les crises sont devenues moins fréquentes pour cesser bientôt complètement : l'ictère lui-même a régressé rapidement.

Nous notons que les règles sont apparues le lendemain de l'opération et ont duré pendant cinq jours.

Au point de vue ovarien nous notons que la fonction menstruelle a été longtemps déficiente. Après une courte période de règles à peu près normales, cette femme a présenté vers l'âge de quinze ans une période d'aménorrhée de huit mois. Puis les règles apparaissent à nouveau mais restent nettement insuffisantes la malade ne perdant qu'une demi-journée tous les mois jusqu'en 1924.

Depuis 1924 cette oligorrhée a été traitée, les règles deviennent plus abondantes, mais elles ne le sont réellement (cinq jours avec caillots) que du moment où apparaissent en même temps les crises paroxystiques douloureuses qui ont conduit cette femme à l'opération.

Traitement : Partie en convalescence la malade est soumise au traitement par l'adrénaline *per os* : XXX gouttes par jour de la solution au millième pendant les deux semaines qui précèdent les règles. La pression artérielle mesurée au Waquez est normale : 14...8.

En janvier 1935 les règles se passent sans amener de crise de foie. En février, mars et avril la malade continue de prendre son adrénaline aux mêmes doses pendant les deux semaines précédant les règles. Celles-ci sont apparues sans coliques hépatiques concomitantes.

CONCLUSIONS

I. La cholécystite avec ou sans lithiasse vésiculaire a occupé, au cours de ces dernières années, la place dominante dans l'étude des différents syndromes qui se présentent au clinicien en pathologie hépatobiliaire.

II. Certains syndromes hépatiques évoluant par crises plus ou moins douloureuses, ont pu être confondus avec le syndrome vésiculaire. C'est à leur étude que nous nous sommes attaché et par elle nous avons été amené à décrire à côté du syndrome cholécystite accompagné ou non de lithiasse :

- a) le syndrome de l'hépatite ;
- b) le syndrome de la crise de foie par dysendocrinie ;
- c) le syndrome de la crise de foie par « choc ».

III. De l'ensemble de cette étude, il résulte que :

1^o Le cadre de la *cholécystite*, avec ou sans calculs doit se limiter essentiellement à une lésion inflammatoire des parois de la vésicule s'accompagnant d'une participation péritonéale plus ou moins importante.

2^o L'*hépatite* répond à une lésion de la cellule

hépatique d'origine toxique, elle se manifeste par un abaissement du seuil de tolérance digestive et la semeiologie clinique qui s'y rattache.

3^o Le syndrome *de la crise de foie par dysendocrinie* individualisée par la coexistence de troubles digestifs et d'un déséquilibre endocrinien, suit le rythme d'évolution de la maladie endocrinienne.

4^o Le syndrome *de la crise de foie « par choc »* qui a retenu spécialement notre attention, acquiert son importance du fait du rôle de premier plan que joue le foie dans tous les états de sensibilisation et se caractérise par la série des symptômes neuro-végétatifs qui encadrent et accompagnent les manifestations hépatiques de la crise.

IV. La critique des données fournies par la radiologie, notamment l'épreuve au tétraiode, nous font placer au premier plan du diagnostic différentiel, la séméiologie clinique.

C'est à la lumière des faits cliniques que l'on devra interpréter les renseignements de la radiologie, en particulier de l'épreuve de GRAHAM et COLE.

VI. La thérapeutique sera la conséquence directe de la discussion du diagnostic : l'étiquette précise posée sur les différents syndromes observés permettra de réaliser un traitement adapté à la lésion.

VI. Nous avons particulièrement étudié la thérapeutique des « crises de foie menstruelles » se déve-

loppant sans troubles endocrinien à l'origine. Véritable choc du foie par sensibilisation à la fonction cataméniale, cette crise paraît justiciable de la thérapeutique générale de désensibilisation spécifique. Nous utilisons pour cela le sang menstruel de la malade convenablement préparé et injecté sous la peau. Nous y associons souvent l'administration d'adrénaline par voie buccale.

VU : *Le Doyen,*
ROUSSY

VU : *le président de la thèse,*
A. GOSSET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne rapporterons pas toute la bibliographie que nous avons consultée sur cet immense sujet. Nous donnerons seulement les références précises des travaux qui nous ont servi de base pour l'établissement de notre thèse.

ANTONUCCI. — Cholécytographie rapide et hépatographie (*Policlínico, Sez. Pratic.*, 5 janvier 1931).

— La cholécystographie rapide (*Presse Médicale*, 22 juin 1932).

ABRAMI (P.) et WALLICH (Robert). — Modification du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie avec ascite. Inversion du rapport sérine-globuline (*Presse médicale*, 1^{er} juin 1929, p. 723).

ACHARD (Ch.) LÉVY (Jeanne) et GEORGIAKARIS (N.). — Le cholestérol des aliments (*Archives des maladies de l'appareil digestif*, octobre 1934, p. 785).

ALBOT (Guy). — Hépatites et cirrhoses (Masson et C^{ie}, éditeur, 1931).

— La notion d'hépatite diffuse : sa valeur et ses manifestations anatomo-cliniques.

BARILARI et MARGULIS. — Insuffizienz Von Drüsen (*Sensana Med.*, 1927, t. XXXIV).

BÉRARD et MALLET (Guy). — Exploration des voies biliaires (Masson, éditeur, Paris 1932).

BINET (M.-E.) (Vichy). — Crises gastriques prémenstruelles et lithiase biliaire (*Tribune médicale*, 1907).

BINET (M.-E.) (Vichy). — Angiocholite ou angiocholécystite (*L'Hôpital*, mars 1935).

BINET (M.-E.) et JAHIEL (R.). — Le syndrome hépato-endocrinien (*Cahiers de gastro-entérologie*, mars 1934).

- BINET (L.) et CODONNIS (A.). — Influence de la traversée du foie sur les albumines du sérum. Recherches expérimentales (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 nov. 1931).
- BOYDEN. — Étude sur la réaction de la vésicule biliaire humaine en réponse aux ingestions alimentaires (*Anatomical Record*, p. 25, 33, 201).
- BRULÉ (M.). — Recherches récentes sur les ictères. Les rétentions biliaires par insuffisance hépatique (Masson, éditeur, 1^{re} édition, 1919).
- Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée (Maloine, éditeur, tome XII, *Foie et Pancréas*, 3^e édition, 1927).
- Pathologie du foie et du pancréas (Masson éditeur, 1931).
- COTTET (Jean) et HAMBURGER (Jean). — Sur un type clinique d'ictère prolongé avec hépatomégalie et splénomégalie (*Presse médicale*, 3 novembre 1934).
- BUSSON (André). — Sur l'intérêt de doser la cholémie pigmentaire dans trois cas cliniques particuliers (*Communication à la Société de Gastro-entérologie de Paris*, 9 juillet 1934).
- CACCURI (M.), SCIPIONE et CHIARIELLO (Alfonso). — Sur un nouveau procédé d'exploration fonctionnelle du foie, le pouvoir désaminant du foie après injection de glycocolle (*Archives des maladies de l'appareil digestif*, octobre 1934, p. 840).
- CARMAN, MAC CARTY et CAMP. — Diagnostic radiologique des maladies de la vésicule biliaire (*Société de radiologie de l'Amérique du Nord*, 3-7 décembre 1923).
- CARRIÉ (P.). — L'urobiline. Recherches cliniques et expérimentales (*Thèse Paris*, 1913-1914).
- CARRIÉ (P.). — Les syndromes ictériques (*Bibliothèque des grands syndromes*, Doin éditeur, 1930, in-8°).
- CASTAIGNE. — Persistance des crises douloureuses après les interventions chirurgicales pour cholécystite calculuse (*Journal médical français*, Paris, 1914, VII, p. 160-164).
- CHABROL. — Les ictères (Masson, éditeur, 1933).
- La thérapeutique cholagogue (Baillière, éditeur, 1934).
- et BÉNARD (Henri). — Les ictères (Baillière, éditeur, 1921).
- CHARRIER et THALHEIMER. — Cholédocytes inflammatoires (*Archives des maladies de l'appareil digestif*, t. XIX, n° 5, mai 1929, p. 541).

- CHAUFFARD. — Leçons sur la lithiase biliaire (Masson, éditeur, Paris, 1914, in-8°).
- La lithiase biliaire (Masson, éditeur, 1922).
- LAROCHE (Guy) et GRIGAUT (A.). — La cholestérinémie à l'état normal et pathologique (*Annales de médecine*, 1920, t. VIII, n° 2, p. 69).
- Le cycle de la cholestérine dans l'organisme (*Annales de médecine*, 1920, t. VIII, n° 3, p. 149).
- Les dépôts locaux de cholestérine. Rapports entre la cholestérine circulante et la cholestérine fixée (*Annales de médecine*, 1920, t. VIII, n° 5, p. 321).
- CHIRAY et LEBON. — Le tubage duodénal, ses applications cliniques (Masson, éditeur, 1924).
- et MICHELOVITCH. — Diagnostic et traitement des maladies de la vésicule biliaire par l'excrétion vésiculaire provoquée (épreuves de Meltzer, Lyon et de Stipp, Masson, éditeur, 1934).
- et PAVEL. — La vésicule biliaire (Masson, éditeur, 1927).
- et LOMON. — Dystonies et dyskinésies vésiculaires (*Archives des maladies de l'appareil digestif*, janvier 1930).
- et THIÉBAUT. — Fonctions hépato-biliaires (Masson, éditeur, 1930).
- et CHÊNE. — Les dyspepsies nerveuses (Masson, éditeur, 1931).
- et LEBÈGUE. — La congestion hépatique active (*Presse médicale*, 3 octobre 1933).
- CHIRAY (M.), ALBOT (Guy) et BOSQUET (André). — L'ictère catarrhal prolongé (*Archives des maladies de l'appareil digestif* novembre 1934, p. 905).
- CHOVSTECK. — Dei menstruelle Leberhy peransie (Wien. klin. Woch., 1909).
- COLOMBIERS, FABRE et ROSCANIÈRES. — Composition chimique de la bile au cours des affections chroniques de la vésicule (*Archives des maladies de l'appareil digestif*, juin 1933).
- CONGRÈS INTERNATIONAL DE LA LITHIASÉ BILIAIRE (Vichy, 1932).
- CONGRÈS INTERNATIONAL DE RADIOLOGIE (Zurich, 1934).
- D'AMATO. — Le epatiti croniche (*Relaz.*, 38^e Congrès Med., Rome, 1932).

- DEAN. — Choc après sérum anti-tétanique (*Journal of pathology. Anatomie pathologique*, 1922, n° 3).
- DEBRÉLY et PARIS. — Cholécystographie et rythme d'élimination par le foie de la tétraïode phénolphtaléine (*Presse Médicale*, 1^{er} janvier 1931).
- DEMOLE (Michel). — Action de l'hyperglycémie sur la chromopexie hépatique (*C. R. Soc. Biol.*, p. 784, CXII, 25 février 1933).
- De la cholécystographie rapide, tardive (*Archives des maladies de l'appareil digestif*, nov. 1933).
- DIBAILOFF. — Verponenug der leber wahrend der menstruation (*Wratschebnajo Gazeta*, t. XX, p. 439).
- DUFOUT (P.). — L'hypotension artérielle dans l'insuffisance hépatique (*Lyon Médical*, 24 mars 1929, p. 349).
- DUVAL, ROUX et GOIFFON. — Essai sur l'intoxication par les polypeptides (*Presse médicale*, 14 novembre 1934).
- ENQUÊTE GÉNÉRALE... coliques hépatiques et chocs protéiniques ou anaphylactiques (*Vie médicale*, 24 juillet 1933).
- EDMUNDS. — Réactions vaso-motrices du foie (*Journal of pharmacology and exper. therap.*, Baltimore, t. VI, 1915, t. XVIII, 1921).
- FISSINGER (Noël). — Histogenèse des processus de cirrhose hépatique (*Thèse méd.*, Paris, 1908).
- Les ictères toxiques et leur traitement (Maloine, éditeur, 1913).
- Traité de pathologie médicale et thérapeutique appliquée (*Foie et pancréas*, tome XII).
- Intoxication par les polypeptides (*Presse médicale*, 14 novembre 1934).
- FISSINGER (Noël) et CASTAIGNE. — Maladies du foie et des voies biliaires (*Le livre du médecin*, 1912).
- et LONGCHAMP. — La méthode de S. M. ROSENTHAL pour l'exploration fonctionnelle du foie (*Presse médicale*, 1-1-1925, p. 875).
- ALBOT (G.) et DIERYCK (J.). — Le retentissement hépatique de la stase biliaire (Étude expérimentale et anatomo-clinique) (*Arch. anat. patholog.*, VIII, 6 juin 1931).
- THIÉBAUT et ALBOT (Guy). — Rapports entre les troubles de la fonction galatopexique et les lésions histologiques des

- hépatites (*Annales de Médecine*, t. XXXI, n° 3, mars 1932, p. 297).
- FISSINGER et WALTER (Henry). — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique (Masson, éditeur, 1925).
- L'exploration fonctionnelle du foie par le rose bengale (*Revue méd. chir. des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, n° 3, juillet 1926, p. 299).
- L'insuffisance hépatique et l'asynergie fonctionnelle en médecine expérimentale et en pathologie humaine (*Presse médicale*, 10-12-1930).
- Nouveaux procédés d'exploration du foie (Masson, éditeur, 1934).
- FILIUSKI (W.) et PROZOWSKI (W.). — Recherches sur la valeur des différentes méthodes d'exploration de l'insuffisance hépatique (*Polsk. Arch. Medyz. Wew.*, 1925).
- FLANDIN (Ch.). — Pathogénie de la lithiase biliaire (*Thèse Paris*, 1912).
- FODOR et KUNOS. — Manifestations allergiques dans les maladies des voies biliaires (*Boas Archives*, nos 5-6, mai 1932).
- GILBERT. — Lithiase biliaire non compliquée (*Consultation méd. française*, n° 2).
- et CARNOT. — Les fonctions hépatiques (C. Naud, éditeur, 1902).
- GLÉNARD (R.). — L'hépatisme (Paris, Expansion scientifique, 1922).
- Les Variations rapides de volume du foie (*Arch. des mal. appareil digestif*, avril 1935, p. 414).
- et VINCHON (J.). — Les poussées de congestion du foie d'origine neuro-végétative (*Presse médicale*, 27 mars 1929).
- GLEYS. — Les grands problèmes de l'endocrinologie (Paris, Baillière, éditeur, 1926).
- GOSSET (A.) et LOEWY (G.). — La cholécystographie (*Presse médicale*, 5 septembre 1925).
- GRAHAM (E.-A.). — État actuel de la cholécystographie et remarques sur le mécanisme d'évacuation de la vésicule biliaire (*Surg. Gynec. and Obst.*, février 1927).
- GREEN C. H. — The clinical value of tests for hepatic function (*Journal Am. Med. Ass.*, 7 novembre 1925, p. 1476).

- GRIGAUT A. — Le cycle de la cholestérinémie (*Thèse Paris*, 1913).
- GUTMANN (R. A.). — Quelles indications fournit au médecin la radiologie de la vésicule biliaire (*Archives d'électricité médicale et de physiothérapie du cancer*, février 1929).
- Pourquoi certains malades continuent-ils à souffrir après cholécystectomie ? (*La Médecine*, juillet 1929).
- Formes dyspeptiques des cholécystites chroniques (*Presse médicale*, avril 1932).
- Les intolérances digestives. Les troubles digestifs à type d'anaphylaxie (*Presse médicale*, 5-11-32).
- A propos des séquelles de cholécystectomie (*Bulletin et mémoire de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 13-1-33).
- Coliques hépatiques et crises de foie (*Monde médical*, 15 mai 1933).
- Les syndromes douloureux de la région épigastrique (Doin, éditeur, 2^e édition 1934).
- et DEMOLE (M.). — Le problème de l'évacuation vésiculaire (*Archives d'électricité médicale et de physiothérapie du cancer*, février 1932).
- et NEMOURS Auguste. — Étude radiologique de la vésicule biliaire (*Archives d'électricité médicale et de physiothérapie du cancer*, mars-avril 1933).
- GUILLAUMIN et VIGNES. — Composition du sang et cycle menstruel (*C. A. Soc. Biologie*, 27 juillet 1928).
- HARVIER et CAROLI. — Les lésions du foie dans les ictères lithiasiques (*Congrès de la lithiase biliaire*, Vichy 1932).
- HAUTANTIS (A.). — Anaphylaxie alimentaire à manifestation clinique rare. Crises hépatiques avec fièvre (*Presse médicale*, 21-1-33).
- JAHIEL (R.). — De l'anaphylaxie alimentaire et de la désensibilisation « per os » par le procédé de Besredka (*Presse médicale*, 25 juin 1930).
- Sur une cause de séquelles hépatiques après les opérations sur la vésicule biliaire (*Presse médicale*, 1^{er} mars 1933).
- « Crises de foie » en rapport avec la fonction ovarienne. Essais thérapeutiques (*Société de gastro-entérologie de Paris*, juillet

- 1933 et *Archives des maladies de l'appareil digestif*, novembre 1933).
- JAHIÉL. — Diagnostic différentiel des colibacilloses biliaires et des crises de foie d'origine ovarienne. Essai de traitement (*Communication au Congrès international de la colibacillose de Châtel-Guyon*, septembre 1934).
- Cholécystites et syndromes hépato-biliaires (*Annales de thérapeutique biologique*, 15-12-34, p. 178).
- LABBÉ (M.). — Insuffisance hépatique et acidose (*Journ. Méd. franç.*, février 1921).
- et NEPVEUX (Fl.). — Glycémie et épreuve hyperglycémique chez les hépatiques (*Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1^{er} mars 1929).
- Valeur des rapports azotémiques pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 27-3-31, p. 375).
- L'épreuve de la galactosurie dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique (*Bull. et mém. soc méd. hôp. Paris*, 27-3-33, p. 374).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique (Paris, Alcan, éditeur 1924).
- LAROCHE (Guy) et RICHARD (G.). — Les glandes à sécrétion interne, traduit de Edward SCHARPEY et SCHAFER (Doin, éditeur 1921).
- LAROCHE (Guy), RICHEL et ST-GIRON. — Anaphylaxie alimentaire, Paris 1919.
- LEDoux-LEBARD (R.). — Manuel de radiologie clinique (Masson, éditeur, 1933).
- et GARCIA-CALDERON (J.). — Radiodiagnostic de la cholécystite non lithiasique et de la péricholécystite (*Congrès de Vichy*, 1932, t. II, p. 484).
- LEONARDI. — Inner-verhältniss zwischen Eierstocke und leber Oser über d. ges. Geburtnh u. Gyrak, 1924.
- LOEPER et BINET (M. E.). — La sympathie cholécysto-ovarienne (*Progrès médical*, 11 janvier 1930).
- LEMAIRE et TAUZIN. — Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur la motricité de la vésicule biliaire (*Nutrition*, t. I, n^o 4).

- LOEWY (Georges). — Vésicule et cholestérol, absorption et sécrétion (*Archives des maladies de l'appareil digestif*, novembre 1932, p. 937).
- MARTENS. — Les principaux facteurs de régulation de l'acidémie et de la polypeptidémie (*Archives int. Méd. expér.*, vol. VIII, fasc. 3, novembre 1933).
- MOLNAR. — Über die Beziehungen zwischen des Gallensteinkrankheit und der funktion der Geschlechtorgane (*Dent. Med. Woch.*, 7 mai 1926).
- MOHNSSEN. — La question des toxines menstruelles (*Munchener medizinische Wochenschrift*, t. LXXXI, n° 38, 21 septembre 1934).
- MONCORGÉ (R.). — L'asthme. Étiologie, pathogénie et traitement (Vigot, éditeur, 1928).
- MONGES (J.). — La paralysie gastrique dans la migraine (*Communication à la société de gastro-entérologie de Paris*, 9 juillet 1934).
- NEMOURS (Auguste). — La radiologie de la vésicule biliaire (Thèse Paris, 1934, Masson, éditeur).
- OLIVER (E.), PASCUAL et RAMOS (M.). — Constitution et allergie dyskinésie des voies biliaires (*La Medicina Ibero*, 7 novembre 1931).
- ORIEL. — Quelques facteurs chimiques de l'allergie en général et de l'asthme en particulier (*Premier congrès international de l'asthme*, Mont-Dore, 1932, p. 409).
- ORIEL et BARBER. — A proteose in the urine excreted in anaphylactic and allergic conditions (*The Lancet*, t. CCXIX, 2 août 1930, p. 231).
- PARKAN et ORSTEIN. — Action des lipides ovariens sur la cholestérodénésie chez les femmes aménorrhéiques (*C. R. Soc. biologie*, 30 juin 1931).
- PARTURIER. — La colique vésiculaire (Paris, Thèse médecine 1909-1910, n° 285).
- Colique hépatique et choc protéinique (*Presse médicale*, 29 octobre 1924).
- Colique hépatique, grossesse et immunité (*Académie de Médecine*, 20 janvier 1925).
- Séméiologie biliaire, 1926

- PARTURIER. — Conférences d'hépatologie : Les grands syndromes (Paris, Vigot, 1929).
- Problèmes sous-hépatiques, 1931.
- Traitement des syndromes hépato-biliaires (Vigot, 1931).
- Syndrome hépato-ovarien (*Vie médicale*, 25 juillet 1933, p. 685).
- et Ch. LEGRAIN. — Les formes colloïdo-classiques de la colique hépatique (*Journal médical français*, avril 1932).
- PASCALE et CHIARIELLO. — Le Epatiti Croniche (*Relaz. 39^e Congrès Soc. Ital. Chirurgie*, Roma 1932).
- PAVIOT. — Dyspepsies par longue suppuration (*Académie de Médecine*, 5-7-32).
- La péritonite sous-hépatique d'origine vésiculaire dans ses rapports avec la colique hépatique.
- PENDE (N.). — Patologia del simpatico.
- Endocrinologia patologia e clinica degli organi a secrezione interna (*Milano Vallardi*, 1923-1924, 2 vol. in-8).
- PETIT-DUTAILLIS. — Étude des suites éloignées de la cholécystectomie pour cholécystite d'après 100 opérés revus (*Thèse Paris*, 1922).
- et MESTUZAT. — L'hypercholestérinémie dans la lithiase biliaire (*Travail de la clinique chirurgicale de la Salpêtrière*).
- POLAK (F.). — Diagnostic clinique des lésions du parenchyme hépatique (*Biblioth. for Laeger*, p. 330).
- RAGU. — Physiologie de la vésicule.
- REGUEIRO (J.), LOPEZ. — Allergie des voies biliaires (*La Medicina Ibero*, 22 août 1931).
- ROGER (S. H.). — Physiologie normale et pathologique du foie (Masson, éditeur, 1922).
- ROGER (Édouard M. J.). — Introduction à l'étude des phénomènes sympathiques superficiels provoqués dans les lésions hépato-vésiculaires (*Thèse Médecine*, Paris, 1929).
- RONDONI. — L'hémoclasie digestive (*La Clinique*, janvier 1925).
- ROSENTHAL (S. M.) et WHITE (F. C.). — Clinical application of the Bromsulfalein test (*Journ. Amer. Med. Ass.*, vol. LXXXIV, n° 15).

- ROUSSY (G.), LEROUX (R.) et OBERLING (Ch.). — Précis d'anatomie pathologique, (Masson, éditeur, 1932).
- SANDSTROM. — Un mode d'administration améliorée pour la cholécystographie orale (*Acta Radiol.*, 1931, vol. XII, p. 8).
- SANTENOISE. — Pneumogastrique et glandes endocrines (Paris, Legrand, 1927).
- SAVY (P.) et THIERS (H.). — La substance d'Oriel dans le traitement des états allergiques (*Presse médicale*, 10 novembre 1934).
- SCHRODER. — Dei mensuelle Genitalzykliss des Weibes und seine störungen (*Handbuck der Gynakdopie*, 1928).
- SKONGE (F.). — Contribution clinique à l'étude des états hépatiques latents (*Norsk Magazine for Laeger*, 94, 23 avril 1933, p. 393).
- TADDEI. — Sindrome pseudocolecistica in donne con affezione dei genitale (*An. Ital.*, 1932, t. II).
- THIÉBAUT (F.). — Exploration fonctionnelle du foie, Paris, 1931.
- WEILL (M. P.) et GUILLAUMIN (Ch. O.). — Le syndrome humoral de la ménopause (*Journal médical français*, mars 1928).
- ZANETTI. — La cholécystographie rapide à l'adrénaline (*Presse médicale*, 23 mai 1934, p. 848).

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 17-5-1935.

